

R. Ferdinand

Mainz 1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Staatlichen Kur - und Spezialklinik für
Erkrankungen der Atmungsorgane, Bad Ems.
(Direktor Professor Dr.med.K.Ph.Bopp)

KLINISCHE BEITRÄGE
ZUM
ALPHA-1-ANTITRYPSINMANGELSYNDROM

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin der Jo-
hannes Gutenberg-Universität Mainz, den Medizinischen
Fachbereichen

vorgelegt von
Raimund Ferdinand
aus Hillscheid

Mainz 1974

Fachbereichsdekan: Professor Dr. E. Straub
Referent: Professor Dr. K. Ph. Bopp
Korreferent: Professor Dr. F. H. Hertle
Tag der mündlichen Prüfung: 24.03.1976



Herrn Prof.Dr.Mondorf vom Immunologischen Institut des Zentrums der Inneren Medizin der Johann Wolfgang Goethe Universität in Frankfurt/Main sei für die Durchführung der Reihenuntersuchungen mittels der quantitativen Plasmaprotein-Bestimmung mit M-Partigen-Immundiffusionsplatten herzlich gedankt.

Der Bundesversicherungsanstalt für Angestellte in Berlin danke ich für die materielle Unterstützung.

Herrn Prof.Dr.K.Ph.Bopp danke ich für die Überlassung des Themas und die vielfachen Unterstützungen und Anregungen während der Abfassung der Arbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	1
DIE ENTDECKUNG DURCH LAURELL UND ERIKSSON	1
ALPHA-1-ANTITRYPSIN	3-20
HISTORISCHES, VORKOMMEN und HEMMFUNKTION	3
REAKTIONSMECHANISMUS	4
CHEMISCHE KOMPOSITION	4
BESTIMMUNGSMETHODEN	5
GENETIK und DIFFERENZIERUNGSMETHODEN	6
Homozygote und Heterozygote	6
QUALITATIVE DIFFERENZIERUNG DES ALPHA-1-ANTITRYPSINS	7
Stärkegel-elektrophorese und AG-AK Kreuzelektrophorese	7
PHÄNOTYPISCHE DIFFERENZIERUNG DES ALPHA-1-ANTITRYPSINS	8
POPULATIONSGENETIK	9
PATHOLOGIE	10-16
Klinisches Normverhalten des Alpha-1-Antitrypsinspiegels	10
Physiologische Funktion des Alpha-1-Antitrypsins	11
Krankheitsbilder bei Alpha-1-Antitrypsinmangel	11
Homozygote	11
Klinische Befunde	12
Pathologische Anatomie	13
Heterozygote	14
Weitere Krankheitsbilder bei Alpha-1-Antitrypsinmangel	15
Respiratory distress syndrom	15
Autosomal rezessiv vererbte Leberzirrhose	16
ulcus ventrikuli	16

	Seite
PATHOGENESE	16
EXPERIMENTELLE UNTERMAUERUNG	17
UNTERSCHIEDE IN DER AMINOSÄUREN - ZUSAMMENSETZUNG ?	18
CO - FAKTOREN	20
TIEREXPERIMENTE	20
FREMDE KASUISTIK	23-35
EIGENE FÄLLE	36-136
ZIELSETZUNG	36
METHODIK	36
Krankengut	36
Auswahlmethoden	36
Untersuchungsmethode	37
Ergebnis	38
Bearbeitungsmethode der Fälle	38
FALLBESCHREIBUNGEN	42-136
ZUSAMMENFASSENDE BETRACHTUNG	137-162
TABELLARISCHE ÜBERSICHT	138-145
ANAMNESTISCHE ÜBERSICHT	146-150
Familienanamnestische Hinweise	146
Berufsanamnestische Hinweise	147
Unverträglichkeitshinweise	148
Rauchgewohnheiten	149
SYMPTOMATISCHE ÜBERSICHT	150-157
Erste respiratorische Beschwerden	150
Dyspnoe	151
Lungenemphysem	151
Ventilations- und Perfusions- störungen	152
Cardiale Situation	154
Gastrointestinale Symptome	156
DIAGNOSTISCHE ÜBERSICHT	158-160
Respirationstrakt	158
Herz und Kreislauf	159
Alpha-1-Antitrypsinmangel	159

	Seite
Verdauungstrakt	159
Urogenitalsystem	160
Stoffwechsel	160
Sonstige	160
ALTERSÜBERSICHT	161-162
DISKUSSION und ZUSAMMENFASSUNG	163-165
NACHTRAG	166
LITERATURVERZEICHNIS	
LEBENS LAUF	

EINLEITUNG

Seit im Jahre 1963 erstmals von den Schweden Eriksson und Laurell ein Alpha-1-Antitrypsinmangel bei vorzeitig aufgetretenem Lungenemphysem beschrieben worden ist, hat sich das Interesse der Pulmologie in den letzten Jahren in verstärktem Maße diesem Phänomen zugewandt. Dies kommt nicht zuletzt auch dadurch zum Ausdruck, daß dieses Krankheitsbild seit-her auf zahlreichen Kongressen über Thorax- und Lungen-leiden zur Sprache kam.

So mußte man auf dem Kongreß über Thoraxleiden im August 1970 in Lausanne die bis dahin vertretene Meinung revidieren, daß nur 1% aller Emphysematiker ihr Leiden diesem Gendefekt verdanken und kam zu der Ansicht, daß das Auftreten von Lungenemphysem bei Alpha-1-Antitrypsinmangel weitaus häufiger zu finden ist. (10)

Ebenso wurde auf dem Symposium "On Proteolysis and Pulmonary Emphysema", das im Januar 1971 in Pasadena (Kalifornien) stattfand, gerade das Krankheitsbild des Alpha-1-Antitrypsinmangels von den Experten, vornehmlich von den Entdeckern und anderen, sich um dieses Mangelsyndrom bemühenden Wissenschaftlern, sehr ausführlich diskutiert. (9)

DIE ENTDECKUNG DURCH LAURELL UND ERIKSSON

Die Entdeckung, daß ein Lungenemphysem genetisch fixiert sein kann, verdankt die Medizin Prof. Carl-Bertil Laurell in Schweden. Laurell hat als klinischer Chemiker täglich die anfallenden Elektrophoresen selbst ausgewertet. 1963 beobachtete er, daß fünf Elektrophoresen die Alpha-1-Globulinzacke vermissen ließen. Daraufhin wurde der Internist Sten Eriksson hinzugezogen, der bei drei dieser Patienten klinische, spiographische und radiologische Zeichen eines ausgeprägten Lungenemphysems fand.

Auffällig war, daß es sich um Menschen im dritten Lebensjahrzehnt handelte, die keine Vorgeschichte einer chronischen Bronchitis erbringen konnten. Unter den Familienangehörigen dieser Patienten fanden sich allerdings chronische Bronchitiden häufiger. Eriksson konnte nachweisen, daß es sich bei diesem Krankheitsbild um ein genetisch fixiertes Leiden handelt, das einem einfachen autosomal-rezessiven Erbgang unterliegt. (9)

EIGENE AUFGABENSTELLUNG

In Anbetracht der Tatsache der zunehmenden Aufmerksamkeit diesem Mangel leiden gegenüber hat sich auch die Staatl. Kur- und Spezialklinik für Erkrankungen der Atmungsorgane unter Prof. Dr. med. K. Ph. Bopp in Bad Ems an dieser Forschungsaufgabe beteiligt. Wir haben systematisch seit dem 1.6.1971 unter allen Patienten der Klinik nach einem Alpha-1-Antitrypsinmangel gesucht. Bis zum 30.6.1973 sind 609 Patienten von uns speziell auf einen Alpha-1-Antitrypsinmangel hin untersucht worden. Es handelte sich in der Mehrzahl um Patienten der Bundesversicherungsanstalt für Angestellte, die ein Heilverfahren wegen chronisch unspezifischer Lungenerkrankungen in der Klinik absolvierten. Im Rahmen der Routineuntersuchungen wurde bei allen Patienten eine Serumelektrophorese gemacht. Von allen Patienten, die neben klinischen und somatischen Verdachtsmomenten auch durch eine verminderte Alpha-1-Globulinfraktion (2,0 rel. % und weniger) auffielen, ließen wir durch die immunologische Abteilung des Zentrums der Inneren Medizin der J.W. Goethe-Universität in Frankfurt/Main unter Prof. Dr. Mondorf eine Immunelektrophorese erstellen, bei der mittels der radialen Immundiffusion nach Mancini auch die Alpha-1-Antitrypsinkonzentration im Serum des betreffenden Patienten bestimmt wurde.

In dieser hier vorliegenden Arbeit werden alle Patienten,

die von uns nach dem oben beschriebenen Verfahren in der Zeit vom 1.6.1971 bis zum 30.6.1973 selektiert wurden und einen homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangel nach der Höhe ihres Serumspiegels aufwiesen, in ihrer klinischen Symptomatologie beschrieben.

ALPHA-1-ANTITRYPSIN

HISTORISCHES, VORKOMMEN, HEMMFUNKTIONEN

Hierzu finden sich bei Kueppers (7) folgende interessante Aspekte:

Camus und Gley, 1887 und Hahn, 1897, haben die Entdeckung gemacht, daß menschliches Serum die enzymatische Aktivität einiger Proteasen hemmen kann. Röden hat dieses Phänomen schon früher nach ähnlichen Beobachtungen an Rinder- und Pferdeseren beobachtet. Landsteiner hat 1900 gezeigt, daß die Trypsinhemmaktivität hauptsächlich mit der Albuminfraktion assoziiert war. Erst in den letzten Jahren ist es Schwick et al. 1966 gelungen, die für diese Hemmwirkung verantwortlichen Substanzen teilweise zu isolieren und zu beschreiben.

Laut Kueppers (7) kann man heute fünf Trypsinhemmer im menschlichen Serum unterscheiden und zwar mit der von Heimbürger und Schwick 1962 entwickelten Fibrinagar-elektrophorese, einer Technik, die die elektrophoretische Position der einzelnen Hemmkörper direkt anzeigt. Es sind dies: Alpha-1-Antitrypsin, Alpha-1-Antichymotrypsin, Inter-alpha-Inhibitor, Alpha-2-Antitrypsin, Alpha-2-Makroglobulin.

Etwa 90% der gesamten Trypsinhemmaktivität liegt, den Untersuchungen von Jacobsson, 1955, zufolge, wie Kueppers weiter berichtet, in der elektrophoretischen Alpha-1-zone. (7)

Das Alpha-1-Antitrypsin ist hierfür verantwortlich und außerdem einer der stärksten Proteinaseinhibitoren des menschlichen Organismus. (7)

Alpha-1-Antitrypsin wirkt nach Kueppers (7) hemmend auf: Trypsin, Chymotrypsin, Elastase aus Schweine pankreas, Plasmin, von Heimbürger und Haupt 1966 entdeckt, Thrombin, von Rimon et al. 1966 entdeckt, Proteinasen aus Granulozyten, von Kueppers und Bearn 1966 entdeckt und aus *Aspergillus oryzae*, von Lindval et al. 1969 entdeckt.

REAKTIONSMEECHANISMUS

Der Reaktionsmechanismus dieser Hemmkörper mit proteolytischen Enzymen ist noch nicht bekannt. Nach Kueppers (7) ist er aber möglicherweise analog der Interaktion von Trypsinhemmern aus Sojabohnen und Trypsin, bei der bekannt ist, daß nach Spaltung einer kritischen Peptidbindung ein enzymatisch inaktiver Komplex mit Trypsin entsteht, nach Untersuchungen von Ozawa und Laskowski 1966.

CHEMISCHE KOMPOSITION

Kueppers (7) zufolge ist die chemische Komposition des Alpha-1-Antitrypsins von Heimbürger et al. 1964 bestimmt worden. Es handelt sich demnach um ein Glycoprotein mit einem Kohlehydratanteil von 12,4%, der Galaktose, Mannose, Acetylhexosamin, Sialinsäure und Fucose enthält. Die Aminosäurenanalyse zeigt einen hohen Gehalt an Asparaginsäure (9,75%), Glutaminsäure (12,9%) und Leucin (9,9%). Cystein ist möglicherweise garnicht vorhanden. Das Molekulargewicht ist laut Kueppers (7) mit 45.000 von Bundy und Mehl 1959, mit 47.000 von Rimon et al. 1966, mit 54.000 von Schönenberger 1955 und mit 55.000 von Shamash und Rimon 1966 angegeben worden.

Die Behring-Werke geben ein MG von 45.000 an. (1)

Die Sedimentationskonstante ($S_{20,w}^0$) liegt zwischen 3,3 S nach Shamash und Rimon, 1966, und 3,4 S nach Bundy und Mehl, 1959, wie Kueppers (7) angibt.

Man ist heute der Meinung, daß Alpha-1-Antitrypsin ausschließlich in der Leber synthetisiert wird.

(7), (9)

BESTIMMUNGSMETHODEN

Um einen Alpha-1-Antitrypsinmangel zu beschreiben, kann man sich verschiedener Methoden bedienen. Einmal kann man die Trypsinhemmaktivität von Serum bestimmen, zum anderen läßt sich mittels immunologischer Methoden die genaue Höhe des Alpha-1-Antitrypsinspiegels feststellen.

Die meisten Verfahren der ersten Methode basieren, wie Kueppers (7) beschreibt, auf der Bestimmung der tryptischen Hydrolyse von N-alpha-benzoyl-DL-arginin-para-nitroanilid nach Erlanger et al. 1961 oder von Benzoyl-L-argininäthylester nach Homer et al. 1963 in An- und Abwesenheit von Serum. Nach diesen Methoden hemmt 1 ml normales Serum zwischen 0,9 und 1,5 mg Trypsin.

Eine einfache und genaue immunologische Methode zur Bestimmung von Alpha-1-Antitrypsin in Gegenwart anderer Trypsininhibitoren ist die radiale Immundiffusion nach Mancini. Da auch der Alpha-1-Antitrypsinspiegel der von uns untersuchten Patienten nach dieser Methode bestimmt wurde, soll diese hier kurz erläutert werden:

Ein spezifisches Antiserum wird in Agarose inkorporiert; die zu testenden Proben werden in ausgestanzte Löcher gefüllt. Die Fläche des kreisförmigen Immunpräzipitates ist proportional der Antigenkonzentration in der Probe. Mit dieser Methode liegt die Konzentration von Alpha-1-Antitrypsin in normalen Seren zwischen 200 und 250 mg%, laut Kueppers (7) nach Angaben von ihm selbst und Augener 1967 bzw. 1965. Einige andere Autoren haben auch höhere Werte gefunden.

Von den Behring-Werken wird ein Normalbereich von 200 bis 400 mg%, mit einem mittleren Normwert von 290 mg%, angegeben. (1)

Allerdings werde es nach Kueppers (7) bei Normalwerten, die wesentlich über 250 mg% liegen, schwierig, die tatsächlich gefundene Trypsinhemmaktivität des Serums mit

einem stöchiometrischen Reaktionsmechanismus zu erklären.

GENETIK und DIFFERENZIERUNGSMETHODEN

Die bisherigen Untersuchungen haben gezeigt, daß der Alpha-1-Antitrypsinmangel als einfaches Mendel'sches Merkmal vererbt wird und einem einfachen autosomal-rezessiven Erbgang unterliegt. (7),(9)

Die inzwischen zahlreichen Stammbäume zeigen ohne Ausnahme, daß, wenn ein Elternteil einen niedrigen Alpha-1-Antitrypsinspiegel hat und der andere Elternteil Normalwerte, alle Kinder etwa die Hälfte der Normalkonzentration haben. Wenn ein Elternteil etwa die Hälfte der Normalkonzentration zeigt und der andere Normalwerte, haben etwa die Hälfte der Kinder normale Konzentrationen und die andere Hälfte etwa nur 50% der Normalkonzentration. (7)

Homozygote und Heterozygote

Ein solcher Tatbestand legt nahe, daß Personen mit niedrigen Werten, -nach Kueppers (7) 25 ± 6 mg%, nach anderen Autoren (10) 10 - 30 % des mittleren Normwertes-, homozygot für ein Gen sind, das für niedrige Alpha-1-Antitrypsinkonzentrationen verantwortlich ist und daß Personen mit intermediären Konzentrationen, -nach Kueppers (7) 120 ± 46 mg%, nach anderen Autoren (10) zwischen 30 % des mittleren Normwertes und maximal $2/3$ des mittleren Normwertes (9)-, heterozygot für dieses Gen sind.

Homozygote für das normale Gen, also Gesunde, haben nach Kueppers (7) Alpha-1-Antitrypsinwerte von 212 ± 32 mg%. Rechnet man die von Eriksson und anderen Autoren angegebenen Werte auf die von den Behring-Werken angegebenen Werte um, diese Werte lagen unseren Untersuchungen zugrunde, dann erstreckt sich der Normalbereich von 200 mg% bis 400 mg% mit einem mittleren Normwert von 290 mg% .(1)
Homozygot sind dann alle Personen bis 87 mg%, also
Homozygote für das Mangelgen und heterozygot alle

Personen ab 88 mg% bis 174 mg% = 60 % des mittleren Normwertes (10) oder bis 193 mg% = 2/3 des mittleren Normwertes (9).

QUALITATIVE DIFFERENZIERUNG DES ALPHA-1-ANTITRYPSINS

Kueppers (7) berichtet, daß Laurell festgestellt hat, daß sich Alpha-1-Antitrypsin von Homozygoten für das Mangelgen in seiner elektrophoretischen Beweglichkeit von normalem Protein unterscheidet. Es war aber zunächst nicht klar, ob dieses Verhalten mit einem Unterschied in der Struktur gleichbedeutend war. Es war zudem bei Heterozygoten nicht möglich, in der Immunelektrophorese die beiden postulierten Komponenten zu trennen. (7)

Stärkegel-elektrophorese u. AG-AK Kreuzelektrophorese

M. Fagerhol aus Oslo gelang es jedoch mit Hilfe der modernen Stärkegel-elektrophorese mehrere Fraktionen des Antitrypsins einmal nachzuweisen. Je nachdem, ob sich die Fraktionen im elektrischen Feld langsam (slow), mittelschnell (medium) oder schnell (fast) bewegten, wurden die Wanderungsfelder der Proteine, wenn sie rein zur Darstellung kamen, mit SS, MM, ZZ bezeichnet. Das Fehlen des Antitrypsins, dem die Darstellung einer Proteinfraktion mit deutlich veränderter Wanderungsgeschwindigkeit entsprach, ist die o.a.

ZZ Fraktion. Nur dieser letzte Typ besitzt alle Eigenschaften des homozygoten Krankheitsbildes: Emphysem und Alpha-1-Antitrypsinmangel. (9)

Bei dieser Stärkegel-elektrophorese, die bei saurem pH von 4,95 durchgeführt wird, wandert Alpha-1-Antitrypsin in mehreren Banden anodisch vom Albumin. Nach der Beschreibung von Kueppers (7) gibt es zwei Hauptbanden, die nach Färbung mit Amidoschwarz gewöhnlich gut zur Darstellung kommen. Zwei schwächere Banden, kathodisch von den Hauptbanden, sind meist nur schwach zu erkennen. Um diese schwächeren Banden zu lokalisieren, hat sich die Antigen-Antikörper-Kreuzelektrophorese

nach Laurell bewährt, da diese Technik es erlaubt, selbst kleinste Mengen eines Antigens sichtbar zu machen. Mit dieser Methode können nun Homozygoten für das Mangelgen klar von Homozygoten für das normale Gen unterschieden werden. Im Serum Heterozygoter, die ja Mischungen von Elternpaaren sind, die MM oder ZZ Merkmalsträger sind, kann Alpha-1-Antitrypsin mit der elektrophoretischen Wanderungsgeschwindigkeit sowohl des Normal-nomozygoten als auch des Mangelhomozygoten nachgewiesen werden. Eine Mischung aus Serum beider Homozygoter ergibt das Bild eines Heterozygoten. (7)

PHÄNOTYPISCHE DIFFERENZIERUNG DES ALPHA-1-ANTITRYPSINS

Die Stärkegel-elektrophorese bei saurem pH, kombiniert mit der Antigen-Antikörper-Kreuzelektrophorese hat zur Beobachtung mehrerer anderer Phänotypen geführt. Bis zu dem Symposium in Pasadena waren insgesamt 17 verschiedene Phänotypen bekannt (9).

Zur Erklärung dieser Tatsache ist ein genetisches Modell mit mehreren Allelen an einem locus, dem sogenannten Pi-locus, der alle Phänotypen genetisch kontrolliert, entwickelt worden.

Der Name Pi-locus ist von Fagerhol und Braend vorgeschlagen worden und steht für "Proteinase Inhibitor", wie Kueppers hierzu erläutert. (7)

Nach dieser Nomenklatur ist Pi-M das häufigste oder normale Gen. Pi-Z ist das Mangelgen.

Daneben gibt es mehrere seltenere Varianten.

Davon gehen, -nach Rochemaure (11)-, meist mit normalen Spiegeln einher die Typen: F, X, I, V; mit verminderten Spiegeln die Typen: S, P, Z.

Lungenerkrankungen kommen vor bei allen ZZ-Homozygoten, können sich aber auch bei SS-Homozygoten und MZ- und anderen Heterozygoten finden. Die Genprodukte der verschiedenen Typen lassen sich elektrophoretisch unterscheiden, wie Rochemaure weiter ausführt. (11)

Die beobachteten Phänotypen werden, indem man sich dem Vorschlag von Fagerhol anschließt, mit großen Buchstaben bezeichnet: MM für den Normal-Homozygoten vom Genotyp Pi-M/Pi-M, MZ für den Heterozygoten vom Genotyp Pi-M/Pi-Z, ZZ für den Mangel-Homozygoten vom Genotyp Pi-Z/Pi-Z, usw. Ebenso sind alle Varianten entweder homozygot oder heterozygot möglich. Fagerhol hat, wie noch erwähnt werden soll, für den Phänotyp SS eine Alpha-1-Antitrypsinkonzentration von 63 % des mittleren Normwertes angegeben, wie Kueppers berichtet. (7)

Da sich die Alpha-1-Antitrypsinkonzentrationen von heterozygoten Phänotypen z.B. MS- oder MZ-Phänotypen auch in Abwesenheit von Bedingungen, die gewöhnlich zu einer Erhöhung des Alpha-1-Antitrypsinspiegels im Serum führen, überschneiden (7), ist eine qualitative Unterscheidung bei den quantitativen Untersuchungsmethoden, die sich lediglich darauf beschränken, die Höhe des jeweiligen Alpha-1-Antitrypsinspiegels im Serum festzustellen, nicht möglich. Zur Differenzierung der einzelnen Phänotypen müssen dann die o.a. Spezialmethoden herangezogen werden.

POPULATIONSGENETIK

In einigen Populationen sind die Genfrequenzen der Pi-allele bestimmt worden.

Bei Kueppers (7) finden sich hierzu folgende interessante Angaben:

Die größte Gruppe, die bisher von Fagerhol 1967 auf alle bekannten Allele untersucht worden ist, bestand aus 2830 Norwegern. Die Frequenzen für Pi-S, Pi-Z und Pi-F waren hier jeweils: 0,023; 0,016; 0,013, einige andere Allele wurden mit einer Häufigkeit von 0,001 oder weniger gefunden. Von Eriksson wurde 1965 in einer Gruppe von Schweden und von Kueppers 1964 in einer Gruppe von weißen Amerikanern aus Georgia die Frequenz von Pi-Z jeweils mit 0,024 bzw. mit 0,01 bestimmt.

Bei weißen Amerikanern aus San Fransisco und Umgebung (188 Proben) war die Frequenz: Pi-M: 0,983;Pi-S: 0,043 und Pi-Z: 0,016 und Pi-V: 0,003,nach einer Untersuchung von Kueppers et al.aus dem Jahre 1969. Bei einer Gruppe von Blutspendern,die ebenfalls von Kueppers 1970 untersucht wurde,aus Hamburg,insgesamt 200 Personen,waren die Frequenzen: Pi-M: 0,98;Pi-S: 0,043;Pi-Z:0,0025.Eine zweite Stichprobe von Goedde et al.1970 aus der gleichen Bevölkerung,insgesamt 262 Proben,hatte das gleiche Ergebnis.

In einer Gruppe von Spaniern war das Allel Pi-S mit 0,112 sehr häufig,während andere Allele ähnliche Frequenzen wie bei den Norwegern aufwiesen.In einer kleinen Gruppe von Portugiesen,die von Fagerhol und Tenfjord 1968 untersucht wurde,war die Frequenz für Pi-S ebenfalls sehr hoch,nämlich 0,14.

Von Fagerhol et.al.wurde 1969 gefunden,daß das Allel Pi-S bei Finnen und Lappen fast abwesend ist.

Von Kellermann und Walter,1970,ist es bei Indern und von Fagerhol,1969, bei zwei kleineren Gruppen von Tibetanern und Koreanern überhaupt nicht gefunden worden.

Welche Faktoren für diese Unterschiede verantwortlich sind ist derzeit noch unbekannt.

PATHOLOGIE

Klinisches Normverhalten des Alpha-1-Antitrypsin- spiegels

Unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Verhältnissen ist die Konzentration von Alpha-1-Antitrypsin im Serum erhöht.

Während der Schwangerschaft,bei bakteriellen Infektionen, bei malignen Prozessen und nach intravenösen Gaben von Typhusvakzine steigt der Alpha-1-Antitrypsinspiegel im Serum,nach Kueppers (7),bis auf das Doppelte der Norm an.

Kueppers(7) berichtet weiter,daß schon Anfang dieses Jahrhunderts von Ascoli und Bezzola zwar beobachtet wurde,daß die Trypsinhemmaktivität des Serums bei Infekten stark erhöht ist,daß aber erst in jüngerer Zeit gefunden worden ist,daß Alpha-1-Antitrypsin für dieses Phänomen verantwortlich ist.

Laurell et al.haben 1968 beobachtet,daß Frauen,die Ovulationshemmer nahmen,einen um etwa 50 % erhöhten Alpha-1-Antitrypsinspiegel hatten.

Wie in Lausanne mitgeteilt wurde,läßt sich mit 3 mg Diäthylstilböstrol/die ein starker,mit 1 mg/die ein mäßiger Anstieg des Alpha-1-Antitrypsinspiegels erreichen.Deshalb plädierten auch Lieberman und Mitman dafür,die Gabe von Diäthylstilböstrol als Provokationstest zu benutzen,um mittels eines durchzuführenden screening programms die heterozygoten Anlageträger herauszufinden und entsprechend beraten zu können. (10)

Physiologische Funktion des Alpha-1-Antitrypsins

Die physiologische Funktion des Alpha-1-Antitrypsins ist noch nicht genau bekannt.Es gibt aber Hinweise dafür,daß es eine wichtige Rolle bei der Inaktivierung von Proteinasen spielt,die aus Leukozyten,aber möglicherweise auch aus anderen Zellen,freigesetzt werden. Diesem Vorgang mißt Kueppers,in Übereinstimmung mit vielen anderen Autoren, eine besondere Bedeutung zu,nämlich dann,wenn Granulozyten das Gefäßsystem verlassen und an der Stelle der Entzündung nekrotisch werden und ihre proteolytischen Aktivitäten in die Umgebung entlassen. (7)

Die Aktivität des Alpha-1-Antitrypsins gegenüber Thrombin und Plasmin eröffnet nach Kueppers (7) die Möglichkeit,daß es auch eine Rolle im Gleichgewicht zwischen Fibrininformation und Fibrinolyse spielt.

Ein überzeugendes Argument für die wichtige physiologische Rolle des Alpha-1-Antitrypsins ist das Krankheitsbild,

das mit einem Alpha-1-Antitrypsinmangel assoziiert ist.

Krankheitsbilder bei Alpha-1-Antitrypsinmangel

Homozygote:

Homozygote Merkmalsträger für das Pi-Z-Mangelgen haben einen Alpha-1-Antitrypsinspiegel, der von Eriksson mit ca. 10 % des mittleren Normwertes, von anderen Autoren mit bis zu 30 % des mittleren Normwertes und von Kueppers mit 25 ± 6 mg% angegeben wird. Mißt man die Trypsin-hemmaktivität des Serums, so ergibt sich, daß die Trypsin-hemmaktivität des Homozygoten für das Mangelgen unter 0,40 mg inhibierten Trypsins/ml Serum liegt. (4), (7)

Klinische Befunde:

Der bemerkenswerteste Befund bei Homozygoten für das Mangelgen-Pi-Z ist die Häufung von chronisch obstruktivem Lungenemphysem.

Im Gegensatz zum klassischen Emphysem des alten Menschen, bei dem das Emphysem in der Regel im sechsten oder siebten Lebensjahrzehnt entsteht, sich hauptsächlich in den oberen Lungenpartien entwickelt und vorwiegend Männer befällt, zeigen sich bei dem chronisch obstruktiven Emphysem infolge Alpha-1-Antitrypsinmangels einige sehr deutliche Unterschiede. (9)

Der Beginn der Erkrankung liegt bei homozygoten Merkmals-trägern für das Mangelgen in den meisten Fällen im vierten Lebensjahrzehnt, mit einem Durchschnittsalter von 35 Jahren. Von Erikssons Patienten waren 60% unter 40 und 90% unter 50 Jahren bei Beginn der Erkrankung, wie Kueppers berichtet. (7)

Ein besonders auffälliges Symptom ist der Verlust von Gefäßzeichnung und Lungengewebe in den Unterlappen, wie Lungenangiographie und Thoraxröntgenbilder deutlich zeigen. (9)

Eine obstruktive Ventilationsstörung sowie Störungen in der Perfusion können mittels Lungenfunktionsprüfung

(Spirometrie und Ganzkörperpletysmographie) und Szintigramm erfaßt werden, nachdem der Patient Xenon¹³³ eingeatmet hat oder nach Applikation makroaggregierten, Jod¹²⁵ markierten, Albumins. Nach diesen Untersuchungen bestehen Zeichen einer verminderten radiologischen Anreicherungen nach Art eines Emphysems im wesentlichen in den unteren Lungenabschnitten lokalisiert. (9)

Das expiratorische maximale Sekundenvolumen ist im Mittel auf 40 % des Normalwertes verringert. Die Verschlechterung der Lungenfunktion läuft oft sehr viel schneller ab als das bei den herkömmlichen Emphysemen der Fall ist. (4)

Die O₂-sättigung ist meist herabgesetzt. (4)

Die Patienten zeigen sich vom konstitutionellen Aspekt her in der Mehrzahl der Fälle leptosom, asthenisch und mager. (4)

Die meisten Homozygoten mit diesem Krankheitsbild können den Nachweis vorangegangener Bronchitiden nicht erbringen. Erst nach Manifestation des Emphysems treten später oft bronchopulmonale Infektionen auf. (9)

Einige Autoren haben betont, wie Kueppers berichtet (7), daß bei diesen Patienten häufig Dyspnoe der chronischen Bronchitis vorausgehe, was im Sinne eines primären Emphysems zu interpretieren wäre.

Nach Eriksson sind Männer und Frauen etwa gleich häufig betroffen. (9)

Eine cardiopulmonale Schwäche tritt nach Galy (4) äußerst selten und spät auf.

Pathologische Anatomie:

Mazodier fand an 62 Patienten mit Alpha-1-Antitrypsinmangel heraus, daß die Gefäße in den Unterlappen vermindert durchblutet waren, was für das Vorliegen eines panlobulären Emphysems spricht. (9) Nach den wenigen Autopsiebefunden, die bisher erstellt wurden, zeigen alle Alpha-1-Antitrypsinmangelpatienten einen Gewebeverlust vornehmlich in den Lungenunterlappen. Histologisch waren alle Zeichen eines teilweise stark ausgeprägten, pan-

azinären Lungenemphysems vorhanden. In manchen Fällen konnte das Bild einer "vanishing lung" nachgewiesen werden. Bei diesem relativ seltenen Krankheitsbild sind ganze Lungenabschnitte fast vollständig verschwunden. Bei Orell und Mazodier fanden sich außerdem bei allen 28 Patienten in allen Lungen Zeichen einer abgelaufenen oder noch aktiven Entzündung als Folge einer langdauernden, obstruktiven Lungenerkrankung und, außer bei zwei Fällen, eine Hypertrophie der rechten Herzkammer. (9)

Bei den obigen Befunden sind viele Autoren der Ansicht, daß es sich hier um ein primäres und idiopathisches Emphysem handelt, wobei das Emphysem nach Kueppers (7) einem COLE Typ A und nach Galy (4) der im Erwachsenenalter erworbenen, dyspnoischen Bronchopneumopathie, entsprechend dem Typ A nach Burrows, Cournand und PP. de Mitchel entspricht.

Homozygote haben ein 25-mal höheres Emphysemrisiko als ein Individuum der Allgemeinbevölkerung. (7)

Heterozygote:

Heterozygote für das Mangelgen z.B. vom Phänotyp MZ oder MS, da der Alpha-1-Antitrypsinmangel nach den Mendelschen Regeln vererbt wird, Angehörige von Homozygoten sind, besitzen einen mäßig erniedrigten Alpha-1-Antitrypsinspiegel. Ohne die oben beschriebenen elektrophoretischen und kreuzimmunologischen Differenzierungsmethoden zugrunde zu legen, kämen quantitativ alle Personen, die über einen Alpha-1-Antitrypsinspiegel im Serum zwischen 30 % des mittleren Normwertes, als obere Grenze für homozygot und $\frac{2}{3}$ des mittleren Normwertes verfügen, für eine Heterozygotie in Frage. Eriksson gibt für Heterozygote etwa 60 % der normalen Alpha-1-Antitrypsinaktivität im Serum an. (9) Lieberman und Mittman liegen bei $\frac{2}{3}$ des normalen Alpha-1-Antitrypsinspiegels etwas darüber (10). Mißt man die Trypsinemmaktivität, so haben die Heterozygoten nach Lieberman eine Hemmaktivität von 0,4 bis 0,8 mg Trypsin pro ml Serum (7).

Nach Lieberman und Mittman steht in diesen Fällen eine chronische Bronchitis im Vordergrund. Das klassische Unterlappenemphysem fehlt. Die obstruktive Ventilationsstörung tritt wesentlich später auf als beim Homozygoten (9). Ob auch Heterozygote eine verstärkte Neigung zum obstruktiven Emphysem zeigen, ist noch fraglich. Nach Kueppers (7) gibt es allerdings einige Studien, die eine Assoziation von Heterozygotie und obstruktivem Emphysem zeigen. Die Signifikanz wird mit 0,01 angegeben.

Hinsichtlich des Alpha-1-Antitrypsinmangels als prädisponierendem Faktor untersuchten Mittman et al. 100 Heterozygote mit Gesunden gleichen Alters und Geschlechts hinsichtlich der Rauchgewohnheiten. Es zeigte sich, daß fast 50 % aller Heterozygoten spiographisch eine Obstruktion hatten. Bei den Patienten mit normalen Alpha-1-Antitrypsinspiegeln waren es dagegen signifikant weniger. Daraus ließe sich ableiten, daß ein erniedrigter Alpha-1-Antitrypsinspiegel eine Prädisposition für die Genese chronischer Bronchitiden und eines Lungenemphysems durch Rauchen darstellt. Neben dieser erhöhten Anfälligkeit gegenüber Tabakrauch besteht auch eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Gasen, Dämpfen und Temperaturschwankungen. Diese Patienten dürften in manchen Berufen ein erhöhtes Morbiditätsrisiko haben, wie in Pasadena berichtet wurde (9).

Auch Bopp mißt dem Alpha-1-Antitrypsinmangel als prädisponierendem Faktor eine nicht unwesentliche Bedeutung bei (3).

Weitere Krankheitsbilder bei Alpha-1-Antitrypsinmangel:

- Respiratory distress syndrom:

Evans, so wurde in Pasadena berichtet, hat bei 33 Frühgeborenen, die das Bild eines respiratory distress syndrom zeigten, einen starken Alpha-1-Antitrypsinmangel festgestellt. Bei gesunden Frühgeborenen war der Alpha-1-Antitrypsinspiegel normal. (9)

- Autosomal rezessiv vererbte Leberzirrhose:

Es war in Pasadena von großem Interesse, daß Sharp eine

deutliche Reduktion der Serum-Antitrypsinhemmaktivität bei sieben Kindern mit angeborener Leberzirrhose nachweisen konnte. Diese Zirrhose, ein familiäres Leiden, zeichnet sich dadurch aus, daß Antitrypsin das Zellinnere nicht verlassen kann. Sharp wies Alpha-1-Antitrypsin fluoreszenzmikroskopisch mit Hilfe von gegen Alpha-1-Antitrypsin gerichteten Antikörpern im Zytoplasma der Leberzellen nach. (9)

Wie man heute glaubt, wird Alpha-1-Antitrypsin ausschließlich in der Leber synthetisiert und gespeichert (9), (7).

Bei dem o. a. Krankheitsbild kann es aber aus ungeklärter Ursache nicht ins Blut abgegeben werden. (9)

- ulcus ventriculi:

Lieberman berichtete, daß ein Magengeschwür mit einer Häufigkeit von 31 % bei Familienangehörigen von Patienten mit Alpha-1-Antitrypsinmangel auftrat. Möglicherweise trägt auch im Magen-Darm-Bereich die ungenutzt wirkende Trypsin- und Pepsinaktivität dazu bei, daß ulcera entstehen (9).

PATHOGENESE

Wie ein Emphysem in den Fällen von Alpha-1-Antitrypsinmangel entsteht, haben Park und Aibel in Pasadena nach ihren Studien folgendermaßen rekonstruiert:

In die Lunge gelangen Fremdkörper, die zu einer entzündlichen Reizung führen. Sie aktivieren Leukozyten und Makrophagen, die ihre Proteasen zur Destruktion von Fremdeiweiß abgeben. Ein Überschuß dieser Proteasen wird von den stets verfügbaren Inhibitoren, insbesondere vom Alpha-1-Antitrypsin, gebunden und inaktiviert. Wenn dieses aber fehlt, wird körpereigenes Eiweiß verdaut. Als Folge davon bilden sich in der Lunge dann Emphysemlasen (9).

Die Prädisposition für die unteren Lungenabschnitte erklärt man sich daraus, daß Granulozyten, die in den

Lungenkapillaren stehenbleiben vom Lumen her die Gefäßwand und weiter die Alveolarmembran schädigen, ein Prozeß, der wiederum in Abwesenheit von Alpha-1-Antitrypsin ungehemmt ablaufen kann. Wegen der größeren Blutdurchströmung der Unterlappen kann man erwarten, daß dort mehr Leukozyten ausfiltriert werden als in den Oberlappen (7).

Dieser Hypothese schließen sich auch Kueppers, Eriksson, Bearn und andere an (7).

EXPERIMENTELLE UNTERMAUERUNG

Wie wahrscheinlich die oben angeführten Hypothesen der Pathogenese des basalen Lungenemphysems bei Alpha-1-Antitrypsinmangel sind, zeigen die Untersuchungen von Lieberman und Janoff.

Lieberman konnte im Sputum von Patienten mit eitriger Bronchitis Leukozyten isolieren, aus denen er dann zwei verschiedene alkalische Proteasen gewann.

Es gelang ihm der Nachweis, daß diese Proteasen Proteine wie Elastin spalten. Darüberhinaus gelang es ihm weiterhin, mit diesen Leukozytenproteasen Lungengewebe zu zerstören. Fügt man menschliches Serum hinzu, wird die Proteasenaktivität sogleich stark gehemmt und zwar ist der Grad der Hemmung proportional dem Gehalt des Serums an Alpha-1-Antitrypsin.

Seren von Patienten mit homozygotem Alpha-1-Antitrypsinmangel zeigten so gut wie keinen Hemmeffekt gegenüber Leukozytenproteasenaktivität.

Um welche Proteasen es sich bei den aus Leukozyten isolierten handelt, konnte Lieberman allerdings nicht sagen; jedenfalls sollen sie keine dem Trypsin verwandte Enzymaktivität besitzen. (9)

Janoff konnte auch in Pasadena über die Destruktion von elastischen Fasern durch Leukozytenproteasen berichten (9).

Ebenfalls mit Leukozytenproteasen konnte Kimbel an Hunden emphysematische Läsionen erzeugen (9).

Es ist daher so gut wie erwiesen, daß das angeborene Fehlen eines Proteaseninhibitors Krankheitswert besitzt.

Es ist noch hinzuzufügen, daß es schon 1959 Campaccini gelungen ist, wie Galy (4) berichtet, eine gewisse Anti-Elastinaktivität im Serum von chronischen Bronchitikern nachzuweisen.

UNTERSCHIEDE IN DER AMINOSÄURENZUSAMMENSETZUNG ?

Interessehalber sei hier noch erwähnt, daß es neben einem Alpha-1-Antitrypsinmangel möglicherweise auch noch andere Faktoren als Ursache für ein konstitutionelles Emphysem gibt.

Unterschiede in der Zusammensetzung des Elastins und des Kollagens menschlicher Lungen sind vielleicht ein solcher Faktor.

Wie Galy (4) berichtet, konnte Fitzpatrick 1967 bei seinen Studien an Lungenfragmenten drei Faktoren isolieren. Unter diesen gibt es einen Faktor, der zwar nur sehr schwach zum Vorschein kommt, bei dem es sich jedoch um ein Polypeptid handelt, innerhalb dessen er eine deutliche Vermehrung von aromatischen und basischen Aminosäuren nachweisen konnte und zwar bei erwachsenen Menschen, die mit einem Lungenemphysem verstorben waren.

Daraus wurde gefolgert, daß hier möglicherweise ein genetischer Fehler vorliegt, der die Synthese und den Metabolismus von elastischen Proteinen beeinflusst, infolgedessen es dann zu pulmonalen Läsionen kommen kann. Auch Mandel vertrat in Pasadena die Ansicht, daß die Verteilung von polaren und nichtpolaren Aminosäuregruppen verantwortlich sein kann für die Neigung zum Emphysem. Wenn sich in der äußeren Hülle des Elastinmoleküls vorwiegend nichtpolare Aminosäuregruppen befinden, ist das Molekül erhöht durch Leukozytenproteasenaktivität gefährdet. (9)

Durch die Erwähnung der Beobachtungen der o.a. Autoren

soll gezeigt werden, daß möglicherweise auch noch andere Faktoren außer einem Alpha-1-Antitrypsinmangel entweder für sich alleine oder mit einem Alpha-1-Antitrypsinmangel zusammen zu einem atypischen Emphysem führen können. Es wäre sicherlich interessant, ob und welche Zusammenhänge hier möglicherweise bestehen.

Zusammenfassend zur Pathologie und zu den Hauptkrankheitsbildern eines Alpha-1-Antitrypsinmangels kann man sich der von vielen Autoren bezüglich der pulmonalen Krankheitsbilder bei vorliegendem Alpha-1-Antitrypsinmangel vertretenen Ansicht anschließen, daß die entstehenden Symptomatologien eine direkte Folge der initialen Gewebsschädigung sind, die ihrerseits wieder von der Höhe des Alpha-1-Antitrypsinspiegels im Serum abhängt.

Man ist heute allgemein aufgrund der bisherigen klinischen und physiologischen Beobachtungen zu der Ansicht gekommen, daß sich bei Homozygoten für ein Alpha-1-Antitrypsinmangelgen häufiger ein primäres Emphysem ausbildet und daß sich bei Heterozygoten für ein Alpha-1-Antitrypsinmangelgen häufiger eine primäre Bronchitis mit nachfolgendem Emphysem finden läßt.

Unter Berücksichtigung der oben erwähnten Hypothese, daß die Art der initialen Gewebsschädigung von der Höhe des Alpha-1-Antitrypsinspiegels im Serum abhängt, würde dann ein intermediärer Alpha-1-Antitrypsinspiegel im Serum ausreichen, um gegen die Entstehung eines primären Emphysem zu schützen, nicht aber gegen die Entstehung einer primären Bronchitis mit nachfolgenden emphysematischen Veränderungen, wie es in der Regel bei Heterozygoten der Fall ist. Homozygote haben demzufolge dann einen so geringen Alpha-1-Antitrypsinspiegel im Serum, daß ein ausreichender Schutz gegen entsprechende Leukozytenproteasenaktivitäten nicht mehr gewährleistet ist und es dadurch gleich zu einer pri-

mären emphysematischen Läsion kommt, um sich den Ausführungen von Kueppers anzuschließen. (7)

CO - FAKTOREN

Ob allerdings ein Alpha-1-Antitrypsinmangel als alleinige Ursache für das Entstehen eines primären Emphysems in Frage kommt, wie weiter oben schon angedeutet wurde, muß jedoch insofern tatsächlich in Frage gestellt werden, als Galy berichtet (4), daß Eriksson, Kueppers und Lopez einige Fälle von Alpha-1-Antitrypsinmangel vom homozygoten Typ gefunden haben, ohne klinische Zeichen einer Erkrankung nachweisen zu können. Das könnte dazu Anlass geben, einen begleitenden Faktor postulieren, etwa eine erhöhte angeborene Fragilität des Lungengewebes etwa auf der Grundlage einer genetisch determinierten, veränderten Zusammensetzung der elastischen Proteine. Ob eine erhöhte Anfälligkeit exogenen Faktoren gegenüber, z.B. Tabakrauch oder Luftverschmutzungen, ebenfalls als Co-faktor eine ursächliche Rolle spielt, muß noch geklärt werden.

Nach Galy (4) haben die bisherigen Recherchen außerdem als weiteren interessanten Aspekt, ergeben, daß keinerlei Zusammenhang besteht zwischen einem Alpha-1-Antitrypsinmangel und der Mucoviszidose. (4)

TIEREXPERIMENTE

Zur Unterstützung der Hypothese, daß pulmonale Krankheitsbilder bei Alpha-1-Antitrypsinmangel, namentlich das Emphysem, durch die ungehemmte Aktivität von Proteasen, die wahrscheinlich aus Leukozyten stammen, hervorgerufen werden, Tragen die Ergebnisse einiger Tierversuche bei. Im Tierexperiment konnten Goldmang und Park mit Papain, einem eiweißspaltenden Enzym pflanzlicher Herkunft, ein Emphysem erzeugen, das dem menschlichen sehr ähnlich ist. Allerdings geht dem Hamsteremphysem eine starke Hämorrhagie voraus, sodaß es insofern jedoch fraglich bleibt,

inwieweit das Papainemphysem Rückschlüsse auf die Entstehung des menschlichen Emphysems zuläßt (9). Wie Kueppers berichtet (7), haben auch Groß et al. im Tierexperiment gezeigt, daß sich durch intratracheale Applikation von Papain das Bild eines Emphysems, histologisch betrachtet, erzeugen läßt.

Somit ist wenigstens im Prinzip gezeigt, daß der oben diskutierte pathogenetische Mechanismus der Emphysem-entstehung durch Proteasen möglich ist.

Daß ein Alpha-1-Antitrypsinmangel mit einer erhöhten Fertilitätsrate einhergehen kann, berichtete Kueppers in Pasadena (9). Bekanntlich bedarf es der tryptischen Aktivität der Spermatozoenproteasen, um im Eileiter die Hülle des zur Befruchtung bereitstehenden Eies zu durchdringen. Im Experiment mit Kaninchen konnte gezeigt werden, daß Alpha-1-Antitrypsin verhindern kann, daß Spermatozoen in das Ei eindringen können. Alpha-1-Antitrypsin-mangelpatientinnen sind daher möglicherweise weniger geschützt gegenüber der Aktivität von Spermatozoen-proteasen. Kueppers wies in diesem Zusammenhang auch darauf hin, daß die Alpha-1-Antitrypsinaktivität im "ervikalsekret zur Zeit der Ovulation sehr niedrig ist. Unter dem Gesichtspunkt, daß in der Schwangerschaft der Alpha-1-Antitrypsinspiegel erhöht ist, ist es von besonderem Interesse, daß Aviado in Pasadena berichtet hat, daß es ihm im Tierexperiment gelungen ist, ein Emphysem durch die Gabe von Progesteron zu verhindern (9). Lieberman hingegen fand zwar keinen Anstieg der Alpha-1-Antitrypsinkonzentration im Serum von Tieren, die mit Progesteron behandelt worden waren, aber die Genese eines Emphysems durch Leucozytenextrakteinwirkung ließ sich dadurch deutlich hemmen. (9)

Kimbel berichtete in Pasadena, wie oben schon erwähnt, daß es ihm möglich war, mit Leucozytenextrakten emphysematische Läsionen bei Hunden zu erzeugen. (9)

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß aus den Tierexperimenten und den Versuchen mit menschlichem Lungen-

gewebe eindeutig hervorgeht, daß es möglich ist, mit Proteasen, insbesondere mit proteasehaltigen Leucocytenextrakten oder mit Papain, ein Emphysem zu erzeugen.

Bezüglich der Feststellung, daß der Alpha-1-Antitrypsinspiegel unter Diäthylstilböstrol ansteigt sowie aus den tierexperimentellen Ergebnissen von Aviado und Lieberman, die einen deutlichen Hemmeffekt von Progesteron auf die Emphysementstehung nachweisen konnten, ergeben sich hier erste Ansätze zu therapeutischen Konsequenzen. Über die therapeutische Wirksamkeit von im Handel befindlichen Trypsininhibitoren bei Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndromen besteht zur Zeit noch kein ausreichendes Wissen. Es sei jedoch erwähnt, daß es bei einigen der von uns beobachteten Fälle wenigstens gelungen ist, die akuten bronchitischen Schübe mit Trasylol relativ rasch zum Abklingen zu bringen.

FREMDE KASUISTIK

Fremde Fallberichte und Beiträge zum Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndrom aus der benutzten Literatur, zusammengestellt in der chronologischen Reihenfolge des Jahres ihrer Veröffentlichung:

1964:

Kueppers et al.: Ein Homozygoter vom Phänotyp ZZ mit chronisch, obstruktivem Lungenemphysem. (7)

Lopez et al.: Ein Homozygoter vom Phänotyp ZZ ohne chronisch, obstruktives Lungenemphysem. (7)

1965:

Eriksson konnte in Skandinavien 38 Patienten mit einem niedrigen Alpha-1-Antitrypsinspiegel studieren, die im Prinzip Homozygoten entsprachen. 33 Patienten, 17 Männer und 16 Frauen konnten stationär komplett untersucht werden. 23 von diesen Patienten erkrankten sämtlich im Erwachsenenalter, 60 % vor dem 40. Lebensjahr, 90 % vor dem 50. Lebensjahr. Diese 23 Patienten, 15 Männer und 8 Frauen, litten unter chronisch obstruktiven, bronchopulmonalen Erkrankungen. Weiterhin zeigte die klinische Untersuchung und die Bronchographie, daß zwei dieser Patienten kystische Bronchiektasen vom Typ Loeschke hatten. (4)

Außer diesen 38 Homozygoten konnte Eriksson auch eine gewisse Anzahl von Heterozygoten, sämtlich Familienangehörige von Homozygoten, untersuchen. Diese Personen, 64 an der Zahl, zeigten einen mittleren Alpha-1-Antitrypsinspiegel und waren in der klinischen Untersuchung alle normal, außer einem, der einen einseitigen Spontanpneumothorax hatte mit einigen kortikalen Emphyseblasen. (4)

Von 6995 Personen, die von Eriksson in einer Großfeldstudie untersucht wurden, waren 6976 normal, 15 zeigten einen verminderten Alpha-1-Antitrypsinspiegel und 4

waren homozygot. (8)

1966:

Mazodier: Ein Homozygoter mit Lungenemphysem aus einer Familie in der drei Geschwister einen Alpha-1-Antitrypsinmangel hatten. (4),(7)

Talamo, Blennerhast und Austen teilten ihre Beobachtung von zwei Familien mit, in denen 12 Personen an chronisch-dyspnoischen, bronchopulmonalen Erkrankungen litten, und zwar drei Männer und eine Frau der ersten Familie und vier Männer und fünf Frauen der zweiten Familie. Drei dieser Patienten konnten in der Folgezeit klinisch untersucht werden. Bei allen drei hatte sich die Dyspnoe in ziemlich frühem Alter manifestiert und zwar mit 27, 38 und 44 Jahren. Nur einer dieser drei Patienten lebt noch. Es handelt sich um einen 51-jährigen Mann, dessen Dyspnoe mit 38 Jahren begonnen hatte. Er zeigte eine relativ diskrete Funktionsstörung obstruktiver Art und einen Alpha-1-Antitrypsinmangel vom homozygoten Typ. Wie beiden anderen Familienmitglieder sind verstorben und hatten, wie die Obduktion ergab, ein panazinäres Emphysem. (4)

Briscoe et al.: Die Autoren berichteten über einen 53-jährigen Polen, der seit fünf Jahren an Dyspnoe und Katarrhen litt. Die Trypsinhemmkonzentration im Serum war 0,15. Ein Bruder des Patienten hatte eine Trypsinhemmkonzentration von 0,125. Die drei Söhne des Patienten waren heterozygot. Der klinische Befund des Patienten vereinbart sich mit der Diagnose eines etwas atypischen Emphysems, in dem Sinn, daß sich radiologisch nicht nur eine Verminderung der Lungenzeichnung sekundären Einschlags zeigte, sondern auch ebenfalls Zonen einer relativ bedeutenden postbronchitischen Verdichtung sichtbar wurden. Ebenso wie in den Beobachtungen Erikssons zeigte der Patient eine diskrete Ruhehyperventilation. Dieser Fall ist der einzige, der von diesen Autoren unter 99 untersuchten Bronchitikern gefunden wurde. (4)

1967:

Brun et al. stellten einen Fall von M.Bourneville mit einer pulmonalen Läsion und einer intermediären Trypsin-hemmkonzentration vor. (4)

1968:

Galy beobachtete seit 1964 einen Fall von Alpha-1-Antitrypsinmangel. Der Patient wurde zum erstenmal 1964 überwiesen und zwar wegen der Akzentuierung seines chronisch-bronchitischen Syndroms. Zu diesem Zeitpunkt war der Patient 36 Jahre alt, ledig und seit acht Jahren als Maurer tätig. Im Alter von 31 Jahren hatte er zum erstenmal bronchitische Schübe mit einer Entwicklung zur Chronizität. Seit 1963 nahm die Dyspnoe an Heftigkeit und Häufigkeit zu. Die Röntgenuntersuchung 1964 ergab: Retikuläre Zeichnung ohne Verminderung des Lungengewebes, aber mit einem areolären Aspekt und mehr oder weniger opaken und weichen Herden in den Unterfeldern. Die Lungenfunktionsprüfung ergab 1964 eine wesentliche, irreversible, obstruktive Ventilationsstörung bei Normocapnie. Nach einer schweren bronchitischen Episode im Winter 1964/65, die mit cardialen Insuffizienzerscheinungen einherging, kam der Patient zum zweitenmal in die Klinik. Das EKG zeigte Zeichen einer aurikularen und ventrikularen Rechtshypertrophie. Die klinische Untersuchung zeigte, wie bei der ersten Untersuchung, einen Faßthorax und eine starke Zyanose der Nägel und Lippen. Es bestand immer noch eine bedeutende Dyspnoe, aber kein Fieber. Perkutorisch ergab sich Hypersonorität und auskultatorisch Rasselgeräusche über den unteren Lungengeldern. Die Röntgenuntersuchung zeigte immer noch die gleichen areolären Bilder mit einer Betonung der retikulären Zeichnung besonders im linken Unterlappen. Das Emphysem war, im Vergleich zum Vorjahr, verstärkt. Die pulmonalen arteriellen Strombahnen waren verschattet und gleichmäßig verbreitert. Der Patient hatte seine Rechts-herzbelastung. Es bestand weiterhin eine Zone leichter,

vermehrter Strahlendurchlässigkeit im Bereich des rechten Unterlappens. Der sterno-diaphragmale Winkel war kleiner als 90° .

Die Epikrise zu diesem Fall lautete:

Wir haben im vorliegenden Fall eine schwere Entwicklung einer schweren, respiratorischen Insuffizienz vom Typ einer chronisch-eitrigen Bronchitis vor uns, einhergehend mit einer massiven, obstruktiven Ventilationsstörung, gekennzeichnet durch entsprechende, spiographische Untersuchungen und die bedeutende, irreversible Lungenüberblähung. Die Blutgasanalyse zeigte im wesentlichen eine Entsättigung der Blutgase infolge der Ventilations- und Perfusionsstörungen. Bei der letzten Untersuchung im Jahre 1966 bestand eine leichte, kompensierte Acidose. Diese respiratorische Insuffizienz repräsentierte sich in einer besonderen Weise: einerseits ein relativ früher Beginn mit rapider Entwicklung, andererseits mit einem radiologisch ungewöhnlichen Bild: retikulo-nodulär erscheinend mit einem areolären Aspekt. Die Elektrophorese erbrachte einen schweren Alpha-1-Globulinmangel, kleiner als 1,0 rel.%. Die Immunelektrophorese ergab ein nahezu völliges Fehlen der Alpha-1-Antitrypsinfraktion bei sonst völlig normalen Globulinen. Die Familienanamnese ergab, daß bei einer Schwester, die mit 45 Jahren mit einem chronischen Cor pulmonale verstorben war, die Dyspnoe mit 34 Jahren begonnen hatte. Ein Bruder des Patienten zeigte ebenfalls eine schwere, obstruktive, respiratorische Insuffizienz. Leider verweigerte dieser die immunelektrophoretische Untersuchung. Es gelang jedoch bei zwei Kindern der verstorbenen Schwester, einem Mann von 19 Jahren und einer Frau von 21 Jahren, Immunelektrophoresen zu erstellen. Beide waren klinisch nicht krank, hatten aber nur Spuren von Alpha-1-Antitrypsin im Serum. (4)

Turino et al.: Sechs Homozygote, davon fünf mit chronisch-obstruktivem Emphysem. (7)

Hunter et al.: Ein Homozygoter mit chronisch-obstruktivem Emphysem vom Phänotyp ZZ. (7)

Erkstam et al.: Fünf Homozygote mit chronisch-obstruktivem Emphysem vom Phänotyp ZZ. (7)

Guenther et al.: Sieben Homozygote vom Phänotyp ZZ, davon fünf mit chronisch-obstruktivem Emphysem. (7)

Meiers et al.: Ein Homozygoter vom Phänotyp ZZ mit chronisch-obstruktivem Emphysem. (7)

Tarkoff et al.: Zwei Homozygote vom Phänotyp ZZ mit chronisch-obstruktivem Emphysem. (7)

Talamo et al.: 11 Homozygote vom Phänotyp ZZ, davon neun mit chronisch-obstruktivem Emphysem.

1969:

Brun et al.: Von 143 Langenkranken waren 130 normal, neun hatten eine intermediäre Trypsinhemmaktivität, vier waren homozygot. (8)

Welch et al.: 13 Homozygote vom Phänotyp ZZ mit chronisch-obstruktivem Emphysem. (7)

Hepper et al.: Fünf Homozygote mit chronisch-obstruktivem Emphysem vom Phänotyp ZZ. (7)

Kowalyschyn et al.: Ein Homozygoter vom Phänotyp ZZ mit chronisch-obstruktivem Emphysem. (7)

Kueppers et al. untersuchten 98 Patienten mit Lungenemphysem. Davon waren 25 heterozygot und fünf homozygot. Insgesamt hatten 28 % der Emphysempatienten einen Alpha-1-Antitrypsinmangel. (7)

Lemercier et al.: Von 2021 Blutspendern waren 2017 normal, vier hatten eine verminderte Trypsinhemmaktivität, keiner war homozygot.

Von 244 chronischen Bronchitikern und Emphysematikern waren 237 normal, sechs hatten eine verminderte Trypsinhemmaktivität, einer war homozygot. Innerhalb dieser Gruppe von 244 Patienten waren 31 Emphysematiker. Davon waren 28 normal, zwei zeigten eine verminderte Trypsinhemmaktivität, einer war homozygot.

Klinische Beschreibung des Homozygoten:

Die Röntgenuntersuchung zeigte ein Emphysem mit einer vermehrten Strahlendurchlässigkeit der Unterfelder,

besonders rechts. das Zwerchfell war blockiert, der Thorax starr. Die Bronchographie zeigte eine diffuse Bronchitis mit Ödem und schleimiger Sekretion, was auch die Biopsie bestätigte. Die Lungenfunktionsprüfung ergab eine bedeutende Ventilationsstörung. Es bestand eine Restriktion des Atemvolumens und eine Obstruktion mit einer Vermehrung des Residualvolumens und einem leichten Bronchospasmus. Die Blutgasanalyse zeigte eine Hypoxie bei Hypercapnie. Die Reduktion der alveolo-capillären Diffusion ging parallel der Ausweitung der Vitalkapazität. Die pulmonale Perfusion, untersucht mittels Szintigramm und Arteriogramm, war außerordentlich gestört. Die Vaskularisierung der Lunge war in den Unterfeldern und in der ganzen rechten Lunge vermindert. Im Serum fiel auf, daß sowohl die Antitrypsin- als auch die Antihistaminaktivität fehlten. Familienanamnestische Untersuchungen ergaben, daß beide Eltern des Patienten eine verminderte Antitrypsinaktivität im Serum, im Sinne von Heterozygoten, hatten. Beide Eltern sind als Geschwisterkinder verwandt miteinander. Die Kinder des homozygoten Patienten sind, da die Mutter normal ist, heterozygot. Auch bei einem Heterozygoten der Blutspendergruppe wurde eine Familienanamnese vorgenommen. Dabei zeigte sich, daß die Mutter des Patienten, seine Schwester und das Kind der Schwester heterozygot waren. (8)

1970:

Lieberman und Mittman berichteten in Lausanne über 126 Patienten mit Lungenemphysem. Davon waren 18 % heterozygot und 8 % homozygot, womit 26 % der untersuchten Emphysematiker einen Alpha-1-Antitrypsinmangel hatten. 50 % der Untersuchten waren jünger als 50 Jahre. (10) Bei über 1000 Kontrollpersonen fanden die beiden nur 4,7 % Heterozygote und 0,4 % Homozygote. (10) Glauser konnte in Lausanne die Ergebnisse der Kalifor-

nier nicht bestätigen. Allerdings fand auch er unter Emphysematikern eher erniedrigte Alpha-1-Antitrypsinwerte. Umgekehrt aber entdeckte er unter allen heterozygoten Anlageträgern, die er studiert hatte, keinen einzigen Emphysematiker. (10)

Vidal et al.: Zwei Homozygote vom Phänotyp ZZ mit chronisch-obstruktivem Emphysem. (7)

Gunter et al.: 28 Heterozygote vom Typ M/Z, davon waren 20 Patienten älter als 20 Jahre, acht älter als 40 Jahre, einer hatte ein Lungenemphysem und zwei zeigten abnorme Lungenfunktionswerte. (7)

Vidal et al.: Ein Homozygoter vom Typ SS mit Lungenemphysem. (7)

1971:

Eriksson und Berven berichteten in Pasadena, daß sie bei 70 Homozygoten Hinweise für ein Emphysem der unteren Lungenlappen gefunden hatten. Es handelte sich dabei um ein obstruktives Lungenemphysem. (9)

Eriksson und Laurell teilten in Pasadena mit, daß nach ihren Studien in Skandinavien ungefähr 5 % der Bevölkerung heterozygot bezüglich eines Alpha-1-Antitrypsinmangels seien. (9)

Hutchison et al.: Die Autoren interessierte nicht das absolute Vorkommen eines Alpha-1-Antitrypsinmangels in der Population, sondern wie häufig man diesen Defekt unter röntgenologisch erkennbaren Emphysemen findet. Unter 72 Emphysematikern, 61 Fälle waren von einer chronischen Bronchitis begleitet, fanden sie acht Patienten mit homozygotem Alpha-1-Antitrypsinmangel. Familienuntersuchungen dieser Patienten deckten weitere vier Personen mit dieser genetischen Schwäche auf. Klinisch stand bei den Patienten mit Alpha-1-Antitrypsinmangel eine Belastungsdyspnoe im Vordergrund, die im Mittel um das 38. Lebensjahr begann. Fünfmal war eine chronische Bronchitis mit dem Emphysem vergesellschaftet, bei zwei Patienten war eine chronische Bronchitis dem Beginn der Atemnot

vorausgegangen. Alle acht Patienten waren untergewichtig. Röntgenologisch waren am meisten die Unterfelder der Lungen emphysematisch verändert. Die Tiffeneau-Werte waren deutlich vermindert und erhöhten sich nach Inhalation von Isoprenalin nicht. (5)

1972:

Koppe: Im Rahmen einer Vprfeldstudie wurden 65 Bronchitiker und vergleichend 27 Blutspender untersucht. Bestimmt wurde nicht nur allein Alpha-1-Antitrypsin, sondern auch Alpha-1-Antichymotrypsin, Alpha-1-Makroglobulin, der C1-Inaktivator und die Immunglobuline IgG und IgA. Bronchitiker wiesen hierbei, nach statistischer Auswertung, durchschnittlich niedrigere Werte für Alpha-1-Antitrypsin und Alpha-2-Makroglobulin auf als die verglichenen Blutspender. Alpha-1-Antichymotrypsin, der C1-Inaktivator und Immunglobulin IgG wurden durchschnittlich als erhöht gefunden. (6)

1973:

Rochemaure et al.: Im Zeitraum von April 1970 bis April 1972 wurden im Hopital Boucicaut, Paris, 200 Patienten einer pneumologischen Station untersucht. Es handelte sich um 135 Männer und 65 Frauen im Alter zwischen 17 und 76 Jahren. 159 dieser Patienten litten an chronisch-unspezifischen Lungenerkrankungen, im einzelnen: 76 an chronischer Bronchitis, 32 an chron. Asthma, 24 an Bronchodilatation, 14 an posttuberkulöser, respiratorischer Insuffizienz und 13 an einem unkomplizierten Emphysem. Weitere 18 Patienten hatten einen Spontanpneumothorax, weitere 23 litten an sonstigen Erkrankungen der Lunge, im einzelnen: fünf an florider TBC, drei an Fibrose, drei an akuten Pneumopathien, drei an Rippenfellentzündung, drei an Sarkoidose, zwei an bullöser Dystrophie und vier an sonstigen Affektionen. Gesamtergebnis: Ein Alpha-1-Antitrypsinmangel wurde

aufgrund der Immuoelektrophorese vermutet bei 28 Patienten. Davon wurden 20 Patienten mittels der Immundiffusion überprüf. 14 dieser Patienten wurden noch auf ihren Pi-Phänotyp untersucht, die anderen verlor man aus edn Augen. Der in der Immuoelektrophorese beobachtete Alpha-1-Antitrypsinmangel wurde bestätigt durch die Immundiffusion und zwar durch zwei an verschiedenen, auseinanderliegenden Tagen durchgeführte Messungen. Dabei fanden sich 6 Patienten mit einem konstant unter 200 mg% liegenden Spiegel, fünf mit einem um 200 mg% schwankenden Wert, bei fünf Patienten war es nicht möglich ein zweites Mal einen erniedrigten Wert festzustellen und bei vier Patienten verlief auch die dritte Kontrolle negativ. Als Ergebnis konnte isoliert werden: zwei Homozygote vom Typ ZZ, zwei Homozygote vom Typ SS, vier Heterozygote vom Typ MZ und ein Heterozygoter vom Typ MF. Von zwei Homozygoten wurden die Kinder untersucht, beide Kinder waren heterozygot vom Typ MZ.

Fallbeschreibungen:

Fall Nr. 1: homozygot vom Typ ZZ:

Es handelt sich um einen Mann von 65 Jahren, einen starken Raucher (30 g/Tag seit 30 Jahren), der mit 28 und 31 Jahren eine Lungenentzündung hatte. Diesen Episoden gingen geringe funktionelle Störungen voraus, die sich als Belastungsdyspnoe äußerten. Husten und Auswurf begannen etwa zur gleichen Zeit, etwa mit 32 Jahren. Es trat aber zu keinem Zeitpunkt eine paroxysmale Dyspnoe auf. Der erste Klinikaufenthalt erfolgte mit 62 Jahren und wiederholte sich seitdem jährlich. In 20 Jahren nahm der Patient 10 Kg an Gewicht ab. Bei der immuoelektrophoretischen Untersuchung wurde der Alpha-1-Antitrypsinmangel als sehr bedeutend beurteilt. Die Immundiffusion bestätigte dieses Resultat mit einem Spiegel von zuerst 32 mg% und dann von 76 mg%. Der Pi-Phänotyp ist ZZ. Die röntgenologische Untersuchung zeigte eine erhebliche Lungenüberblähung, eine Karkifikation der Gefäßzeichnung rechts basal von erheblichem Aus-

maß, links basal und in der übrigen rechten Lunge war die Gefäßrarefizierung diskreter. Entzündungszeichen fanden sich so gut wie gar nicht. Die Herzsilhouette war normal. Die Szintigraphie bestätigte die röntgenologische Vermutung indem sie eine Zirkulationsverminderung für die Spitzen und die basalen Abschnitte mit fast kompletter Ausprägung rechts basal zeigte. Die Vitalkapazität betrug 49 % des Sollwertes, der Tiffeneau-Test war vermindert. Die Blutgasanalyse ergab einen arteriellen Sauerstoffdruck von 60 mm Hg, einen arteriellen CO_2 -Partialdruck von 40 mm Hg bei einem pH von 7,44. Das EKG zeigte Zeichen einer Rechtshypertrophie. Die Tochter des Patienten ist heterozygot vom Phänotyp MZ.

Fall Nr.2: homozygot vom Typ ZZ:

Es handelt sich um eine Frau von 43 Jahren, die seit dem 25. Lebensjahr täglich ein Päckchen Zigaretten raucht und bei der die ersten Anzeichen einer chron. Bronchitis mit 33 Jahren auftraten. Eine Belastungsdyspnoe stellte sich mit 39 Jahren ein und beherrscht seitdem in rapid zunehmendem Maß das Bild. In wenigen Jahren nahm die Patientin 20 Kg an Gewicht ab. Die Untersuchung deckte eine sehr diskrete Zyanose auf, sowie deutliche Zeichen einer Herzinsuffizienz, die unter der Behandlung verschwand. Der durch die Immunelektrophorese entdeckte Alpha-1-Antitrypsinmangel wurde mit ziemlich deutlich beurteilt. Die Immundiffusion zeigte einen Mangel von 42 mg%. Die genetische Untersuchung zeigte einen Pi-Phänotyp ZZ. Die familiäre Untersuchung ergab bei der einzigen Tochter dieser Patientin eine Heterozygotie vom Typ MZ. Die fortlaufend angefertigten Röntgen-Thoraxaufnahmen zeigten einen progressiven Lungenschwund, der asymmetrisch angeordnet war, rechts basal und fast vollständig im Bereich der ganzen linken Lunge. Die Szintigraphie brachte die Bestätigung. Die Blutgaswerte zeigten bei der Aufnahme ein recht pathologisches Bild: pO_2 : 33 mm Hg, pCO_2 : 71

mm Hg, pH: 7,24. Auch bei der Entlassung waren die Blutgaswerte zwar leicht gebessert, aber immer noch pathologisch. Die Vitalkapazität betrug 37 % des Sollwertes. Der Tiffeneau-Wert war eingeschränkt. Die CO_2 -diffusion betrug nur 28 % der Norm.

Die Tochter der Patientin war heterozygot vom Typ MZ. Die klinischen und radiologischen Untersuchungsergebnisse der Tochter waren normal, nur eine leichte Belastungsdyspnoe fiel auf.

Fall Nr. 3: homozygot vom Typ SS:

Es handelt sich um einen Mann von 65 Jahren, der seit ungefähr 40 Jahren etwa 20 Zigaretten am Tag raucht und als Vorerkrankung eine alte peuropulmonale TBC hatte und beruflich einer Staubexposition als Heizungsmonteur ausgesetzt war. Husten und Auswurf begannen etwa im 20. Lebensjahr, die Dyspnoe im 50. Lebensjahr.

Ein Gewichtsverlust von 10 Kg wurde erst kürzlich beobachtet. Es bestanden weder Akrozyanose, noch Trommelschlegelfinger, noch Zeichen einer cardialen Mitbeteiligung. Die Immunelektrophorese zeigte mit Deutlichkeit eine ausgeprägte Verminderung des Alpha-1-Antitrypsinspiegels, der durch die Immundiffusion mit 160 mg% und bei Wiederholung mit 190 mg% bestimmt wurde. Der Phänotyp ist homozygot vom Typ SS.

Bei der Thoraxuntersuchung stellte man eine bedeutende Lungenüberblähung fest, verbunden mit pleuralen Verschwartungen links und einer Rarefizierung des Parenchyms der linken Seite und rechts basal, was durch die Szintigraphie bestätigt wurde.

Die Blutgaswerte zeigten eine isolierte Hypoxämie von 55 mm Hg bei Normocapnie. Die Vitalkapazität betrug 64 % des Sollwertes. Im EKG zeigte sich eine permanente, absolute Arrhythmie mit Vorhofflimmern.

Fall Nr. 4: homozygot vom Typ SS:

Es handelt sich um einen Mann von 29 Jahren, der seit 10 Jahren eine Packung Zigaretten am Tag raucht.

Ohne daß sich in der Vorgeschichte irgendetwas pathologisches ereignet hätte, erlitt er plötzlich einen Spontanpneumothorax links, der nach der ersten Absaugung vollständig verschwand. Nachdem sich die Lunge der Thoraxwand wieder angelegt hatte, stellte man bei der Röntgenuntersuchung eine diskrete Verminderung der peripheren Lungengefäßzeichnung fest. Die Tomographie deckte keinerlei Blasenbildungen auf. Die Blutgasanalyse brachte folgende Ergebnisse: pO_2 : 71 mm Hg, pCO_2 : 32 mm Hg, pH: 7,45. Die Vitalkapazität betrug 129 % des Sollwertes, der Tiffeneau-Wert betrug 96 % der Vitalkapazität, das Residualvolumen 16 % der Totalkapazität. Die Immunelektrophorese ergab einen ziemlich ausgeprägten Alpha-1-Antitrypsinmangel. Mittels der Immundiffusion wurde der Alpha-1-Antitrypsinspiegel einmal mit 160 mg% und dann mit 195 mg% bestimmt. Der Phänotyp ist SS.

Die heterozygoten Fälle:

Lediglich fünf Fälle konnten untersucht werden. Diese stellen jedoch zweifellos nicht gesamte Anzahl der heterozygoten Fälle in der untersuchten Population dar.

Fall Nr.1:

Ein Mann von 45 Jahren erlitt einen Spontanpneumothorax, der benigne verlief. Er benielt nach Anlegen der Lunge an die Thoraxwand eine Belastungsdyspnoe zurück. Die funktionelle Untersuchung ergab Normalwerte, bis auf die CO_2 -Diffusion, diese betrug nur 28 % des Sollwertes. Der Phänotyp ist heterozygot vom Typ MZ.

Fall Nr.2:

Ein Mann von 42 Jahren hat eine chronische Bronchitis seit er im Alter von acht Jahren eine Bronchopneumonie hatte. Asthmoide Beschwerden stellten sich mit 19 Jahren ein. Spirometrisch wurde eine Obstruktion festgestellt. Der Nikotinabusus hält sich in Grenzen. Der Phänotyp ist MZ.

Fall Nr.3:

Eine junge Asthmatikerin leidet seit vier Jahren an

paroxysmalen, dyspnoischen Krisen. Die funktionelle Untersuchung ergab Normalwerte, auch nach der Gabe von Acetylcholin. Der Phänotyp ist heterozygot MZ.

Fall Nr. 4:

Ein Mann von 46 Jahren leidet an einer chronischen Bronchitis seit seinem 18. Lebensjahr, die einige Jahre nach einer in jüngeren Jahren durchgemachten Bronchopneumonie auftrat. Er raucht seit 30 Jahren 15 Zigaretten am Tag. Die Belastungsdyspnoe begann im Alter von 40 Jahren. Die Röntgenuntersuchung zeigte eine bedeutende Lungenüberblähung, ein Quasiverschwinden der Gefäßzeichnung im Bereich der rechten Lungenspitze und eine sehr ausgeprägte Verminderung der Gefäßzeichnung im Bereich beider Unterfelder. Die Blutgaswerte waren gestört: pO_2 : 45 mm Hg, pCO_2 : 59 mm Hg, pH: 7,30. Weiterhin bestand eine obstruktive Ventilationsstörung. Die Übertragungskapazität von CO_2 betrug 42 % der Norm. Das EKG zeigte diskrete Zeichen einer Rechtshypertrophie. Der Phänotyp ist heterozygot vom Typ MZ.

Fall Nr. 5:

Ein Mann von 53 Jahren, der seit 20 Jahren etwa 25 Zigaretten am Tag raucht, leidet seit seinem 33. Lebensjahr an einer chronischen Bronchitis. Er wurde aufgenommen wegen einer eitrigen Lobärpneumonie im rechten Oberlappen, die recht günstig verlief. Die Immunelektrophorese zeigte einen mäßigen Alpha-4-Antitrypsinmangel, die Werte lagen bei 168 mg% und 250 mg%. Der Patient entspricht dem seltenen Phänotyp MF. (11)

EIGENE FÄLLE

ZIELSETZUNG

- a) Untersuchung eines größeren, prädisponierten und verdächtig erscheinenden Patientenkollektivs auf einen eventuell vorhandenen Alpha-1-Antitrypsinmangel.
- b) Klinische Erfassung der Patienten mit einem, durch geeignete Labormethoden nachgewiesenen, Alpha-1-Antitrypsinmangel, insbesondere und in dieser Arbeit der Patienten mit einem homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndrom.
- c) Aufschlüsselung und Gegenüberstellung der einzelnen Fälle nach Alter, Geschlecht, Beginn der Erkrankung, klinischen Diagnosen und eventueller familiärer Belastung.

METHODIK

Krankengut

Als Krankengut standen sämtliche Patienten der Staatl. Kur- und Spezialklinik für Erkrankungen der Atmungsorgane in Bad Ems zur Verfügung, die vom 1.6.1971 bis zum 30.6.1973 in der Klinik behandelt wurden. Es handelte sich in der Mehrzahl der Fälle um Patienten mit chronisch unspezifischen Lungenerkrankungen, die deswegen ein Heilverfahren der Bundesversicherungsanstalt für Angestellte in der Klinik absolvierten.

Auswahlmethoden

Aus diesem prädisponierten Patientengut wurden systematisch alle Patienten, die klinisch, konstitutionell, röntgenologisch und laborchemisch auffielen, einer Untersuchung der Alpha-1-Fraktion ihres Serums zugeführt.

Als klinisches Auswahlkriterium galt:

Vorzeitiges Lungenemphysem in relativ jungem Alter.

Als konstitutionelle Auswahlkriterien galten:

leptosomer, magerer und asthenischer Habitus.

Als röntgenologische Auswahlkriterien galten:

Lungenemphysem, Rarefizierung der Gefäßzeichnung der Lungen sowie vorwiegend basal angeordnete Zysten- und Blasenbildungen.

Als laborchemisches Auswahlkriterium galt:

Eine Alpha-1-Globulinfraction in der Elektrophorese unter 2,0 rel. %.

Insgesamt wurden 609 Patienten auf ihren Alpha-1-Antitrypsinspiegel im Serum untersucht.

Untersuchungsmethode

Die Untersuchung der Alpha-1-Globulinfraction des Serums, insbesondere auf Alpha-1-Antitrypsin sowie auf Alpha-1-Makroglobulin, C1-Inaktivator, Inter-Trypsininhitor, Antichymotrypsin und auf die Immunglobuline IgA, IgM, IgG wurden speziell im Fall des Alpha-1-Antitrypsins mittels der radialen Immundiffusionsmethode nach Mancini von Prof. Mondorf vom Zentrum der Inneren Medizin der Johann Wolfgang Goethe Universität in Frankfurt a.M. durchgeführt.

Normalwerte:

Als Normalwerte lagen die Werte der Behring-Werke, Marburg, zugrunde (1), die auch die Testseren lieferten. Nach Angaben der Firma Behring gilt als Normbereich für Alpha-1-Antitrypsin: 200 mg% bis 400 mg%, der mittlere Normwert ist mit 290 mg% angegeben.

Gemäß den Angaben in der Literatur sind als Homozygote alle Patienten anzusehen, deren Alpha-1-Antitrypsinspiegel bis zu 30 % des mittleren Normwertes beträgt, also bis 87 mg%. (10)

Heterozygot sind demnach alle Patienten mit einem Alpha-1-Antitrypsinspiegel zwischen 30 % und 60 % (9) des mittleren Normwertes, nach anderen Autoren bis 2/3 (10) des mittleren Normwertes, also Pat. mit einem Alpha-1-Antitrypsinspiegel 88 mg% - 177 mg% - 193 mg%. Eine letzte Patientengruppe liegt schließlich da-

zwischen, also solche mit Werten zwischen 194 mg% und der unteren Grenze des unteren Normwertes von 200 mg%.

Wir haben uns an das o.a. Einteilungsschema gehalten und alle Patienten, deren Alpha-1-Antitrypsinspiegel im Serum unter 200 mg% lag, ausgesondert.

Ergebnis

Dabei fanden wir insgesamt 137 Patienten, deren Alpha-1-Antitrypsinspiegel unter 200 mg% lag. Davon entsprachen 123 Patienten nach der Höhe ihres Alpha-1-Antitrypsinspiegels dem heterozygoten Typ.

Alle Patienten mit einem verminderten Alpha-1-Antitrypsinspiegel wurden hier klinisch erfaßt.

Es sollen aber im folgenden nur die homozygoten Fälle berücksichtigt werden, da sonst der Rahmen dieser Arbeit gesprengt würde.

Bearbeitungsmethode der Fälle

Die Hauptaufgabe der Arbeit besteht darin, das klinische Bild, das die 14 homozygoten Patienten hier boten wiederzugeben.

Um eine möglichst genaue Anamnese zu erhalten, haben wir einen Fragebogen ausgearbeitet und diesen an die entsprechenden Patienten verschickt. Diese Fragebogen dienten dazu, folgende anamnestische Gesichtspunkte zu verdeutlichen:

1) Gibt es in der Familie des Patienten irgendwelche Anhaltspunkte, die den Verdacht eines Alpha-1-Antitrypsinmangels rechtfertigen und die Heredität des Leidens in irgendeiner Form zum Ausdruck bringen?

Hierbei wurde besonders nach chronisch unspezifischen Lungenerkrankungen, sonstigen Lungenerkrankungen (TBC, Spontanpneumothorax, Mucoviszidose und Bronchiaktasen), Herzleiden (Cor pulmonale), Magen-Darmerkrankungen

(ulcus, sonstige Störungen), Säuglingserkrankungen (respiratory distress syndrom, angeborene Leberzirrhose) und nach Unverträglichkeiten besonders gegenüber Gasen, Dämpfen, Staub, Tabakrauch und Temperaturschwankungen gefragt, gemäß den literarischen Angaben über das gehäufte Auftreten oder sporadischer Fälle dieser o.a. Erkrankungen im Zusammenhang mit einem Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndrom.

2) Die Eigenanamnese des Patienten:

Sie umfaßt einen allgemeinen Teil und einen speziellen Teil, in dem gefragt wurde a) nach Magen-Darmerkrankungen resp. ulcus und b) nach spezifischer respiratorischer Symptomatik. Insbesondere wurde gefragt nach dem Zeitpunkt des Beginns der Erkrankung und den ersten Symptomen dem ersten Arztbesuch deswegen und der damaligen Behandlung, weiterhin nach bisherigen Klinik- und Kur-aufenthalten, vorausgegangenen respiratorischen Erkrankungen, eventuell auslösenden Stressfaktoren, Dyspnoe, ferner nach dem beruflichen Werdegang, wobei von besonderem Interesse war, in welchen Berufen der Patient gearbeitet hat und ob dabei irgendwelche Unverträglichkeiten oder Behinderungen der Atemfunktion durch berufliche Expositionen vorgekommen sind. Schließlich waren noch einige Fragen zum Nikotin- und Alkoholabusus sowie nach allgemeinen Unverträglichkeiten angeschlossen.

Nach den so erworbenen zusätzlichen anamnestischen Angaben wurde die hier in den Krankenblättern niedergelegte Anamnese vervollständigt.

An die vervollständigte Anamnese schließt sich die Wiedergabe der klinischen, laborchemischen, physikalischen, bakteriologischen und speziellen fachärztlichen Untersuchungen aus den Krankenakten zu den einzelnen Fällen an. Es folgen, ebenfalls aus den Krankenakten, die hier gestellten klinischen Diagnosen und die Therapie in knapp umrissenen Stichworten und abschließend die Epikrise.

In einem angefügten Abschnitt wird dann der jeweilige Fall unter dem Gesichtspunkt des Alpha-1-Antitrypsin-mangelsyndroms zusammenfassend betrachtet.

Dabei kann der Fall leider nur von der Höhe des Alpha-1-Antitrypsinspiegels im Serum her betrachtet werden, da es uns mit den uns zur Verfügung stehenden Mitteln nicht möglich war, eine Bestimmung des Pi-Phänotypes vornehmen zu lassen.

Fall Nr.	Pat.	Geschl.	Alter	$\alpha 1$ -AT	% d.m.N.von 290 mg%
1	F.A.	männl.	61	86 mg%	29,6 %
2	E.B.	männl.	49	31 mg%	10,62 %
3	B.B.	männl.	59	36 mg%	12,4 %
4	N.Cr.	männl.	44	18 mg%	6,2 %
5	D.H.	männl.	27	64 mg%	22,06 %
6	F.H.	männl.	54	55 mg%	18,95 %
7	O.M.	männl.	53	20 mg%	6,9 %
8	L.M.	weibl.	56	34 mg%	11,7 %
9	J.O.	männl.	41	43 mg%	14,8 %
10	F.R.	männl.	52	66 mg%	22,7 %
11	H.Sch.	männl.	44	21 mg%	7,3 %
12	J.Sch.	männl.	61	18 mg%	6,2 %
13	C.Sch.	männl.	45	17 mg%	5,7 %
14	H.W.	männl.	63	79 mg%	27,3 %

FALLBESCHREIBUNGEN

Es werden im folgenden nur homozygote Fälle beschrieben. Die Patienten sind in alphabetischer Reihenfolge aufgeführt, um ein Ordnungsprinzip zu wahren.

FALL Nr. 1:

Patient F.A., männl., 61 Jahre alt.
a1-AT: 86 mg% = 29,6 % d.m.N.

ANAMNESE

Die Anamnese ist unvollständig, da der Fragebogen nicht zurückgesandt wurde.

Familienanamnese:

Allgemeinen Familienanamnese:

Die Mutter des Patienten ist im Alter von 64 Jahren an einer Lungenentzündung verstorben. Ein Kind des Patienten verstarb im Alter von 29 Jahren mit Hodenkrebs.

Spezielle Familienanamnese:

Eine spezielle Familienanamnese ist nicht zu erheben, da der Fragebogen nicht zurückgesandt wurde.

Eigenanamnese:

Berufsanamnese:

Der Patient war zum Zeitpunkt der Untersuchung als Lagerleiter beschäftigt.

Allgemeine Anamnese:

Als Kinderkrankheiten kamen Masern und Mumps vor. Der Patient erlitt im Kriege eine Granatsplitterverletzung des Abdomens. Die Minderung der Erwerbsfähigkeit beträgt 50 %. 1958 erfolgte eine Appendektomie.

Spezielle Anamnese:

Der Patient leidet seit einiger Zeit unter Druckgefühl in der Herzgegend und Schwindel beim Bücken. Von Seiten des Respirationstraktes leidet der Patient seit etwa zwei bis drei Jahren unter zunehmender Verschleimung der Bronchien. Husten sei bisher nicht in verstärktem Maße aufgetreten. Dyspnoe bestehe zwar nicht bei Belastung, dafür aber bei Nebel und im Herbst. Es bestehen am Zeitpunkt der Aufnahme keine Unverträglichkeiten oder Allergien.

Nikotin: 8-10 Zigaretten am Tag.

Alkohol: Eine Flasche Bier am Tag.

Heilverfahren und/oder Klinikaufenthalte:

1972 Kur in Bad Ems wegen rez. Bronchitiden.

Hinweisungsdiagnosen:

Lungenemphysem, Einschränkung der Atemfunktion, coronare Durchblutungsstörungen, Aorten- und Coronarsklerose.

Aufnahmeanamnese am 6.6.1972:

Bei der Aufnahme klagte der Patient über die o.a. Verschleimung der Bronchien und über intermittierenden Reizhusten sowie über die o.a. cardialen und dyspnoischen Beschwerden. Schlaf, Appetit, Stuhlgang und Miktion seien normal.

BEFUNDE

Aufnahmeuntersuchung:

Größe: 172 cm, Gewicht: 74,7 Kg, EZ und KZ gut, Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet.
Kopf: nicht klopfempfindlich, NNH und NAP frei, Augen frei beweglich, Konjunktiven reizlos, Pupillen reagieren prompt auf L. und C., Nasenatmung frei, Ohren ohne path. Befund, Zunge feucht, nicht belegt, Gebiß: Totalprothese, Rachenring und Tonsillen reizlos, Hals frei beweglich.
Thorax: symmetrisch, Atemexkursion seitengleich, Lungengrenzen normal, Verschieblichkeit 2QF, Klopf-schall hypersonor, Vesikulärratmen bds.
Herz: Grenzen normal, Töne rein, regelmäßig, A2 betont, keine Geräusche. Puls: 92/min, RR: 120/90 mm Hg.
Abdomen: weich, rechte Bauchseite faustgroße Ausstülpung aus der Op.-narbe, linke Bauchseite etwa 6 cm große Op.-narbe. Leber 2QF unter dem Rippenbogen, weich, Milz o.B., Nierenlager frei, Bruchpforten geschlossen.
WS: o.B., Extremitäten: frei beweglich, keine Varizen.
ZNS: o.B. Rektale Untersuchung: kein pathologischer Befund.

Laboruntersuchungen:

Am Aufnahmetag:

BSG: 11/21 mm n.W., Hgb: 15,5 g%, Ery: 5,05, Leuco: 7550, F.I.: 0,96.

Enzyme: SGOT: 6,70 ME, SGPT: 6,70 ME, GLDH: 0,49 ME.

Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 45,0 mg%, Harnsäure: 4,75 mg%, Kreatinin: 1,09 mg%.

Fette: Cholesterin: 280 mg%, Neutralfett: 279 mg%, Ges.

Lipide: 1125 mg%.

Elektrolyte: Na: 138 mval, K: 4,25 mval, Ca: 4,75 mval.

MBZ: 107 mg%.

Elektrophorese: Ges. EW.: 8,0 g%, Albumin: 67,0%, a₁: 2,0%, a₂: 6,5%, B: 9,5%, g: 13,0%, Präalb.: 2,0%.

Urinstatus: Chem.: o.B., Sed.: spez. Gew.: 1030, Reak.:

sauer, viele Ca-Oxalate, vereinzelt Leuco und Pl.-Ep.

Sonstige:

Gruber-Widal: negativ

Physikalische Untersuchungen:

Röntgen Thorax und Durchleuchtung:

Breitbasig aufsitzendes Herz bei Zwerchfellhochstand.

Faltung der Randwinkel. Muskelkräftiges, nicht sicher

verbreitertes Herz. Etwas gestaucht. Hili. Aorten-dilatation. Es finden sich rechts zwei metall-dichte Verschattungen, die bei fließender Durchleuchtung an der vorderen Thoraxwand lokalisiert werden können. (s. Abb. 1)

EKG:

Linkstyp, SR., Fr. 76/min, P: 0,06 sec., QRS: 0,04 sec., RS-Umschlag in V4. Unauffällige Kammererregung. Normale Endstrecken.

DIAGNOSEN

Aufgrund der o.a. Untersuchungsbefunde wurden hier folgende klinische Diagnosen gestellt:

Chronische Bronchitis, Aortensklerose, fragliche geringgradige cerebrale Durchblutungsstörung.

THERAPIE

Die therapeutischen Maßnahmen umfaßten auf der physikalischen Seite:

6 Thoraxmassagen, 8-mal Atemgymnastik, 25 Ultraschall- und 8 Feuchttinhalationen.

Medikamentös wurde behandelt mit: Intestopan und Kohle-Tbl.

ERFOLG

Danach ergaben sich als abschließende Beurteilung bei der chronischen Bronchitis objektiv und subjektiv eine Besserung, ebenso bei den cerebralen Durchblutungsstörungen. Das Bild der Aortensklerose blieb unverändert.

EPIKRISE

Die Epikrise des Krankenblattes faßt das Krankheitsgeschehen folgendermaßen zusammen:

Herr A. klagte über seit 2-3 Jahren bestehenden Reizhusten und über zunehmende Verschleimung der Bronchien mit etwas Luftnot bei nebligem Wetter sowie über Schwindelgefühl und Herzdruck. Bei eingehender klinischer Untersuchung stellten wir im cardiopulmonalen Bereich keinen krankhaften Befund fest. Die Röntgenaufnahme des Thorax zeigte etwas gestauchte Hili und eine Aortenelongation. Das EKG ergab einen Linkstyp mit Sinusrhythmus und normalem Kurvenverlauf. Wegen einer interkurrent aufgetretenen gastro-intestinalen Infektion mit Brechdurchfall wurde die Gruber-Widal-Probe gemacht, jedoch mit negativem Ergebnis. Es handelte sich wahrscheinlich um einen Virusinfekt, der unter symptomatischer Behandlung relativ schnell abklang. Der Patient wurde mit den o.a. physikalischen Maßnahmen behandelt. Der Patient konnte in zufriedenstellendem Zustand entlassen werden.

Im Hinblick auf den Alpha-1-Antitrypsinmangel von 86 mg% läßt sich zusammenfassend folgendes sagen:

Das Auftreten der ersten Beschwerden läßt sich in Ermangelung des Fragebogens nicht genau festlegen. Die derzeitigen Beschwerden, zunehmende Verschleimung der Bronchien und intermittierender Reizhusten, bestehen den anamnestischen Angaben zufolge seit etwa drei Jahren. Von da aus gesehen dürfte der Beginn der Erkrankung nicht vor dem 30. Lebensjahr liegen. Eine Dyspnoe besteht nur bei Nebel und im Herbst. Die hier erhobenen Befunde waren unauffällig. Ein Emphysem in typischer Weise konnte nicht nachgewiesen werden, lediglich die chronische Bronchitis wurde objektiviert. Auch familienanamnestisch läßt sich kein Anhaltspunkt für das Vorliegen eines Alpha-1-Antitrypsinmangels finden. Der Alpha-1-Antitrypsinspiegel im Serum wurde mit 86 mg% bestimmt. Damit liegt der Patient zwar noch zahlenmäßig im Bereich der Homozygoten, es könnte sich aber ebenso gut um einen Heterozygoten mit einem abgesunkenen Alpha-1-Antitrypsinspiegel handeln. Letzte Klarheit darüber würde wohl eine Bestimmung des Pi-Phänotyps bringen, die mit unseren Mitteln aber nicht durchzuführen war.



Abb. 1

FALL Nr.2:

Patient E.B., männl., 49 Jahre alt.
a1-AT: 31 mg% = 10,62 % d.m.N.

ANAMNESE

Familienanamnese:

Allgemeine Familienanamnese:

In der Familienanamnese finden sich keine Erkrankungen ernsthafter Natur.

Spezielle Familienanamnese:

Auch die spez.Familienanamnese ist leer.

Eigenanamnese:

Berufsanamnese:

Der Patient war von 1938 bis 1941 Drahtzieher, von 1950 bis 1959 Kontrolleur, von 1959 bis 1966 Schleifer und ist zum Zeitpunkt der Untersuchung als Lohnschreiber beschäftigt. Durch den bei der Tätigkeit als Kontrolleur aufgetretenen Bronzestaub und den bei der Tätigkeit als Schleifer aufgetretenen feuchten Stahlstaub wurde der Patient in seiner Atemfunktion stark beeinträchtigt. Aus diesem Grunde kam es zu den häufigen Berufswechseln. 1966 wurde ein Antrag auf Berufsunfähigkeitsrenten abgelehnt. Als Beschwerden sind ständiges Kratzen im Hals, Heiserkeit sowie Husten mit Auswurf immer wieder aufgetreten.

Allgemeine Anamnese:

Mit acht Jahren hatte der Patient Masern, mit 10 Jahren eine Otitis media.

Spezielle Anamnese:

Erste Beschwerden von Seiten des Respirationstraktes traten im Januar 1962 auf. Damals stellten sich zum erstenmal nach rel. kurzer sportlicher Betätigung (Laufen, Schwimmen) erhebliche dyspnoische Beschwerden ein. Der erste Arztbesuch wegen dieser Beschwerden erfolgte im Oktober 1962. Es wurde ein Heilverfahren beantragt, das 1963 in Bad Soden-Allendorf absolviert wurde. Vor dem Auftreten der ersten Beschwerden vom Januar 1962 seien keinerlei respiratorische Erkrankungen aufgetreten. Eine Dyspnoe trat zum erstenmal 1962 auf, seit 1966 tritt die Dyspnoe auch anfallsweise auf, und zwar nicht nachts sondern tagsüber und das besonders unter körperlicher Belastung sowie bei feuchter, kalter Witterung. Ein Emphysem ist seit 1966 bekannt. Seit März 1971, nach einem grippalen Infekt, häufen sich Bronchitiden, die besonders in den feuchten Jahreszeiten mit Hustenanfällen einhergehen. Es besteht bei dem Patienten eine Unverträglichkeit gegen: Tabakrauch, Gase, Dämpfe, Staub (zweimaliger Berufswechsel wegen Unverträglichkeit gegenüber Metallstaub) und Witterungseinflüsse, besonders gegen Nebel. Nikotin: Von 1942 - 1948 Gelegenheitsraucher, bis 1967

15-20 Zigaretten am Tag, von 1967 - 1969 ungefähr 4-7 Zigarren am Tag.
Alkohol: Gelegentlich ein Glas Wein oder einen klaren Korn. Bier trinke er seit fünf Jahren nicht mehr, da dabei Atemnot aufgetreten sei.
Heilverfahren und/oder Klinikaufenthalte:
1963, 1967, 1968, 1969, 1970 Heilverfahren in Bad Soden-Allendorf. 1971 Heilverfahren in Bad Ems.

Einweisungsdiagnosen:

Chronische, rezidivierende asthmoide Bronchitis mit sekundärem obstruktivem Emphysem, vermehrte Rechtsherzbelastung und Belastungsdyspnoe.

Aufnahmeanamnese am 8.6.1971:

Bei der Aufnahme klagt der Patient über häufigen Husten und morgendlichen Auswurf sowie über Atemnot besonders beim Treppensteigen. Appetit, Schlaf und Stuhlgang seien normal. Das Wasserlassen zeige gewisse Schwierigkeiten im Sinne einer Polakisurie.

BEFUNDE

Aufnahmeuntersuchung:

Größe: 178 cm, Gewicht: 71,8 Kg, Ez und Kz gut, Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet.
Kopf: nicht klopfempfindlich, NNH und NAP frei, Augen frei beweglich, Konjunktiven reizlos, Pupillen reagieren prompt auf L. und C., Nasenatmung frei, Ohren o.B., Zunge feucht, nicht belegt, Rachenring und Tonsillen reizlos, Gebiß: Vollprothese, Hals frei beweglich, keine Struma.
Thorax: symmetrisch, Lungengrenzen tiefstehend, Verschieblichkeit 3-4 F, Klopfeschall hypersonor, Atemgeräusch: abgeschwächtes Vesikularatmen, verlängertes Expirium.
Herz: Grenzen normal, Töne rein, leise, regelmäßig. Puls: 80/min., RR: 120/100 mm Hg.
Abdomen: weich, Leber 1-2 F unter dem Rippenbogen, Milz o.B., Nierenlager frei, Bruchpforten geschlossen.
WS: o.B., Extremitäten frei beweglich, keine Varizen.
ZNS: o.B.

Laboruntersuchungen:

Am Aufnahmetag:
BSG: 5/21 mm n.W., Hgb: 18,9 g%, Ery: 6,00; Leuco: 8400;
W.I.: 0,99
Enzyme: SGOT: 41,20 ME,
Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 31,0 mg%, Kreatinin: 1,35 mg%
Elektrolyte: K: 3,90 mval.
Elektrophorese: Ges. EW: 7,15 g, Albumin: 68,8 %, a1: 0,2 %, a2: 8,0 %, B: 10,0 %, g: 18,0 %.
Urinstatus: chem. o.B., spez. Gew.: 1028, Reakt.: sauer.
Sed.: Ery: 2-3, Leuco: 1-2, Schleim, mehrere Ca-Oxalate, Pl.-Ep.

Kontrolluntersuchungen:

K: 4,36 mval,5,00 mval,4,45 mval,4,50 mval.
RR: 160/90;145/80;130/80;145/90;135/80 mm Hg.

Physikalische Untersuchungen:

Röntgen Thorax,Hartstrahl,Durchleuchtung und seitliche Aufnahme:

Zwerchfelltiefstand beidseits,Randsinus o.B.,gute Zwerchfellbeweglichkeit.Beide Mittel-und Unterfelder vermehrt strahlendurchlässig.In beiden Spitzenoberfeldern extrem verstärkte Lungengefäßzeichnung bis weit in die Peripherie hineinreichend,was am deutlichsten auf der Hartstrahlaufnahme zur Darstellung kommt.Gleichzeitig erkennt man hier im linken medialen Unterfeld,in Projektion auf den Herzschatten,eine cranio-caudal verlaufende,streifige Zeichnung,die sich bei drehender Durchleuchtung und nach der linksanliegenden Seitenaufnahme,in den linken Unterlappenbereich projiziert und,gestreckt verlaufend,den äußeren Bronchialästen mit verstärkter peribronchialer infiltration entspricht. Gleichzeitig Darstellung einer handtellerbreithohen,pleuroventralen Verschwartung im Bereich des,im übrigen nicht eingeengten,Retrosternalraumes.In den stark überblähten Lungenunterfeldern einzelne,waagrechte,feine Strichelzeichnungen,die grobblasigen Veränderungen andeutungsweise entsprechen.Mittelständiges,deutlich nach rechts ausladendes Herz.Der Herzhinterraum ist nicht eingeengt.Betonung der pulmonalen Ausflusshbahnen.Vermehrt schattendichtes Gefäßband mit prominentem Aortenknopf.

Gesamtbeurteilung:

Fortgeschrittenes,vorwiegend in den Unterfeldern entwickeltes,grobblasiges Lungenemphysem mit verstärkter peribronchialer Zeichnung.Ventropleurale Verschwartung links.Im übrigen verstärkte Lungengefäßzeichnung in beiden Oberlappen.Deutliche Zeichen der vermehrten rechtscardialen Belastung. (s.Abb. 2)

EKG:

Regelmäßiger SR. Fr.:68/min.,Linkstyp.Deutliche Zeichen der Rechtsverspätung und eines inkompletten Rechtsschenkelblockes.Vorwiegend links-,aber auch rechtsventrikuläre Erregungsrückbildungsstörungen.Geringgradige Zeichen linksseitiger Vorhofbelastung.

Lungenfunktionsprüfung:

	Sollwert	Istwert	% d.Sollwertes	Einheit
Av:		825		ml
AF:	16	21		x/min
AMV:		17325		ml/min
IRV:		1050		ml
ERV:		700		ml
VK:	3970	2650	66,5 %	ml
AST:	70-80 %	38 %		
	Ist-VK			
TK:	5100	5400	106 %	ml

RV:
absolut: 1280 2750 215 % ml
% d.TK: 25,3 51
RVF: 3350
Rt: 7,8 cm H₂O/l/sec

Beurteilung:

Schweres restriktives Lungenemphysem (Thoraxwandstarre),
mittelgradige Bronchialobstruktion.

DIAGNOSEN

Aufgrund der o.a. Untersuchungsbefunde wurden hier
folgende klinische Diagnosen gestellt:
Chronisch obstruktive Bronchitis, fortgeschrittenes
Lungenemphysem, chronisches Cor pulmonale.

THERAPIE

Die therapeutischen Maßnahmen umfassten auf der phy-
sikalischen Seite:
5 Thoraxmassagen, 29-mal Einzel-Atemgymnastik, 35 Ultra-
schall- und 15 Feuchteinhalationen.

Medikamentös wurde behandelt mit:

Theo-Kombetin, Theo-Lanico, Urbason, Perphyllon, Corti-
dasmyl, Bactrim, Atosil, Primobolan, Decortilen, Ultralan-
Salbe.

ERFOLG

Danach ergaben sich als abschließende Beurteilungen gegen-
über den Aufnahmebefunden objektiv und subjektiv we-
sentliche Besserungen.

EPIKRISE

Die Epikrise des Krankenblattes faßt das Krankheits-
geschehen folgendermaßen zusammen:

Bei Herrn B. handelt es sich um ein chronisch bron-
chitisches Syndrom mit einer zu Beginn des Heilverfah-
rens ausgeprägten obstruktiven Ventilationsstörung, das
nach den vorliegenden Befunden zur Ausbildung eines
bereits stark fortgeschrittenen Lungenemphysems sowie
zu einer deutlich vermehrten rechtscardialen Belastung
im Sinne eines chronischen Cor pulmonale geführt hat.
Nach längerer Therapie mit zunächst hohen täglichen
Corticosteroid Dosen unter gleichzeitiger Digitali-
sierung und antibiotischer Behandlung gelang es, die
Beschwerden von Seiten der onstruktiven Ventilations-
störung weitgehend zu verringern und insgesamt eine
deutliche Besserung im subjektiven und objektiven Be-
fund des Patienten herbeizuführen. Eine Verlängerung
des Heilverfahrens um 14 Kalendertage war wegen der
Schwere der Anfangsbefunde erforderlich.

Im Nachtrag zur Epikrise wird der hier festgestellte
Alpha-1-Antitrypsinmangel von 31 mg% mitgeteilt.

Im Hinblick auf diesen Alpha-1-Antitrypsinmangel von
31 mg% läßt sich zusammenfassend folgendes sagen:

Es handelt sich bei dem Patienten um einen 49-jährigen

Mann, der mit einem Alpha-1-Antitrypsinspiegel von 31 mg% = 10,62 % d.m.N. dem homozygoten Typ entspricht. Die Familienanamnese ist im Hinblick auf respiratorische Erkrankungen leer. Bei dem Patienten selbst stellten sich die ersten Beschwerden in typischer Weise im Alter von 40 Jahren mit Dyspnoe bei sportlicher Betätigung ein. Eine Verschlimmerung der Dyspnoe trat im Jahre 1966 auf. Im gleichen Jahr wurde bei dem Patienten auch ein Emphysem diagnostiziert. Erst 1971, also neun Jahre nach den ersten dyspnoischen Beschwerden, hatte der Patient zum erstenmal eine Starke Grippe. Vorher klagte der Patient nur über Hustenanfälle in den kalten und feuchten Jahreszeiten. Vor 1962 sind bei dem Patienten keine bronchopulmonalen Affektionen objektivierbar. Weiterhin besteht bei dem Patienten eine Unverträglichkeit gegenüber Gasen, Dämpfen, Staub, Tabakrauch und besonders gegenüber Nebel, was bei diesem Krankheitsbild nicht selten zu finden ist. Vom klinischen Gesichtspunkt her sind typisch für den Homozygoten: Das basale, grobblasige Lungenemphysem und die pathologischen Lungenfunktionswerte, insbesondere die auf 38 % der Norm eingeschränkte Vitalkapazität beim Atemstoß nach Tiffeneau. Zusammenfassend kann man sagen, daß der Patient die in der Literatur beschriebenen homozygoten Krankheitsmale in typischer Form aufweist.



Abb. 2

FALL Nr.3:

Patient B.B., männl., 59 Jahre alt.
a1-AT: 36 mg% = 12,4 % d.m.N.

ANAMNESE

Familienanamnese:

Allgemeine Familienanamnese:

Die allgemeine Familienanamnese ist leer.

Spezielle Familienanamnese:

Der Vater des Patienten litt öfter unter Katarrhen der Atemwege. Eine Cousine hatte TBC. Eine Schwester hatte ein ulcus ventr. oder duodeni.

Eigenanamnese:

Berufsanamnese:

Der Patient war von 1931 bis 1945 Berufssoldat, von 1945 bis 1952 bei der Polizei und ist seit 1953 als Versicherungskaufmann im Außendienst tätig.

Allgemeine Anamnese:

An Kinderkrankheiten sind Masern zu eruieren. Zwischen 1935 und 1952 hatte der Patient 19 Knochenbrüche. 1941 erlitt der Patient einen Schußbruch des linken Schultergelenkes mit anschließender Versteifung der Schulter und Bewegungseinschränkung des linken Ellenbogengelenks. 1952 hatte der Patient einen Riß in der Halswirbelsäule. 1955 erfolgte eine Kieferhöhlenradikoperation wegen Vereiterung derselben. Im Februar 1971 machte der Patient einen Herpes zoster durch.

Spezielle Anamnese:

Von Seiten des Gastro-Instestinaltraktes ist eine seit 1938 bestehende rez. Gastritis bemerkenswert. 1952 und 1965 hatte der Patient ein blutendes ulcus ventr., das jedesmal konservativ behandelt wurde. Der Patient leidet auch zur Zeit noch unter Gastritiden und Sodbrennen.

Auf der respiratorischen Seite begannen die ersten Beschwerden im Januar 1965, also im 51. Lebensjahr, mit starken morgendlichen Hustenanfällen und Belastungsdyspnoe. Der erste Arztbesuch deswegen erfolgte im Jan. 1965. Damals wurde mit Alupent und Bronchicum behandelt. Eine Dyspnoe tritt seit 1965 auf und ist abhängig von körperlichen Belastungen und von schlechter, feuchter Witterung sowie von Tabakrauchexposition.

Ein Lungenemphysem ist seit 1965 bekannt.

Es besteht bei dem Patienten eine Unverträglichkeit gegenüber Tabakrauch und Witterungseinflüssen, auf die der Patient mit Dyspnoe reagiert. Im November 1970 machte der Patient eine schwere Erkältung durch. Im November 1971 bekam der Patient eine Pneumonie mit anschließender nasser Rippenfellentzündung.

Nikotin: Von 1929 bis 1965 etwa 10 Zigaretten/Tag.

Seither ist der Patient Nichtraucher.

Alkohol: Seit 1971 Abstinenz.

Heilverfahren und/oder Kuraufenthalte:

Januar 1971 Kur in Bad Reichenhall, November 1971 bis März 1972 stationär im Krankenhaus, im Herbst 1972 Kuraufenthalt in Herrenalp, u.a. Kuraufenthalte in Bad Ems.

ERSTER KURAUFTENTHALT vom 20.6.1972 bis 15.8.1972:

Einweisungsdiagnosen:

Chronische Emphysebronchitis.

Aufnahmeanamnese:

Bei der Aufnahme klagte der Patient über reichlichen, schleimigen Auswurf besonders im Liegen. Außerdem leidet er unter einer Ruhedyspnoe. Es bestehen Durchschlafstörungen wegen starker Expectorations. Appetit, Stuhlgang und Wasserlassen seien normal.

An Medikamenten nahm der Patient zum Zeitpunkt der Aufnahme ein: Novodigal, Perphyllon, Asthma-Bisolvon, Eusaprim, Micoren und Kheldrin.

BEFUNDE

Aufnahmeuntersuchung:

Größe: 189 cm, Gewicht: 66,2 Kg, EZ stark reduziert, KZ reduziert, Haut und sichtbare Schleimhäute mäßig durchblutet, Lippen- und Wangenzyanose, Ruhedyspnoe. Kopf: nicht klopfempfindlich, auffallende Teleangiectasien, NNH und NAP frei, Augen frei beweglich, Konjunktiven reizlos, Pupillen reagieren prompt auf L. und C., Nasenatmung bds. leicht behindert, Ohren o.B., Zunge livid, feucht, Rachenring livide, Tonsillen unauffällig, Gebiß: Ober- und Unterkieferprothese, Hals: Bewegungseinschränkung: seitliche Drehung nur bis 70° möglich, keine Struma.

Thorax: symmetrisch, links in Schulterblathöhe narbige Veränderungen mit Atrophie des m. deltoideus und m. triceps, Spalte zwischen 8.-9. Rippe in der Medio-clavikularlinie, Atemexkursion seitengleich, Einziehung der intercostalspalte links, tiefstehende Lungengrenzen, Verschieblichkeit 1,5 QF, Klopfeschall hypersonor, Atemgeräusch: stark abgeschwächtes Vesikularatmen, ausgedehntes Giemen.

Herz: Grenzen normal, Töne sehr leise, stark beschleunigt, keine Geräusche, Puls: 120/min, RR: 190/140 mm Hg.

Abdomen: weich, Leber 2-3 QF unter Rippenbogen, Milz o.B., Nierenlager frei, Bruchpforten geschlossen.

WS: Bewegungseinschränkung der HWS.

Extremitäten: linkes Schultergelenk steif, Streckung des Ellenbogens links bis 170°, Beugung bis 30° möglich, keine Varizen.

ZNS: Reflexe lebhaft.

Laboruntersuchungen:

Am Aufnahmetag:

BSG: 6/12 mm n.W., Hgb: 16,53 g%, ERY: 5,40, Leuco: 11750,

F.I.:0.95;Eosino:13%,Stab:1%,Segm.:50%,Lymph.:32 %, Mono:4%.
 Enzyme: SGOT:11,20 ME,SGPT:11,20 ME,GLDH:0,97 ME.
 NBZ:90 mg%,MBZ:116 mg%.
 Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 31,0 mg%,Harnsäure:9,75 mg%,Kreatinin:1,09 mg%.
 Elektrolyte: Na:138 mval,K:4,20 mval,Ca:4,85 mval.
 Elektrophorese: Ges.EW.:7,72 g%,Albumin:65,0%,a1:1,5%, a2:8,5%,B:9,0%,g:14,0%,Präalb.:2,0%.

Urinuntersuchung:

Chem.:o.B.,spez.Gew.:1010,Reak.:sauer,Sed.:ver-einzelt Leuco,Pl.-Ep.

Blutgasanalyse:

	Soll	Ist
Arterielle O ₂ -Spannung: (mm Hg)	80-100	55
Arter.CO ₂ -Spannung: (mm Hg)	35-45	35,5
pH:	7,36-7,44	7,420
Base-Exzess:	+/- 2,3	- 0,5
Puffer-Base:	45-50	51
Standart-Bikarbonat:	21,6-26,0	24,9
O ₂ -Sättigung:		87 %

Beurteilung: Noch normale Säureverhältnisse mit Tendenz zur respiratorischen Alkalose.

Kontrolluntersuchungen:

RR: Der Blutdruck sank von anfänglichen Werten von 200/120 mm Hg auf Werte um 150/100 mm Hg ab.
 K: Der Kaliumspiegel bewegte sich zwischen 4,65 mval und 3,90 mval.
 Harnpflichtige Substanzen:
 Am 5.7.72: Harnstoff: 31,0 mg%,Harnsäure: 7,90 mg%, Kreatinin: 1,09 mg%.
 Am 12.7.72: Harnstoff: 36,5 mg%,Harnsäure: 7,5 mg%, Kreatinin: 1,0 mg%.
 Am 10.8.72: Harnstoff: 35,5 mg%,Harnsäure: 6,25 mg%, Kreatinin: 1,33 mg%.
 BSG: 5/13; 4/13; 8/20 mm n.W. Leuco: 14400;16000

Bakteriologische Untersuchungen:

Sputumanalyse:

Züchtung: vergrünende Streptokokken,Sproßpilze = Candida albicans.
 Ausstrich: mehrere Leucozyten,massenhaft Epithelien, grampos.und gramneg.Kokken,viele gramneg.Stäbchen, mehrere Sproßpilze.
 Tbc: säurefeste Stäbchen nicht nachgewiesen.

Stuhl auf Wurmeier: negativ

Physikalische Untersuchungen:

Röntgen Thorax:

Hochgradiges Lungenemphysem.Tiefstehende,abgeplattete Zwerchfelle.Hiluskalk rechts.Typisches Cor pulmonale, nach rotiertes Herz,beträchtlich erweiterte pulm.Conus, typische Veränderungen der pulmonalen Ausflüßbahnen. Aortenelongation. (s.Abb. 3)

Ekg:

Unbestimmte Herzachse. Herzspitze nach hinten verlagert. Regelmäßiger Sinusrhythmus, 130/min, ausgeprägtes P-pulmonale. Rechtsventrikuläre Hypertrophie.

Lungenfunktionsprüfung:

	Sollwert	Istwert	% d. Sollw.	Einheit
AV:		900		ml
AF:	16	23		x/min
AMV:		20650		ml/min
IRV:		690		ml
ERV:		840		ml
VK:	3990	2430	61 %	ml
AST:	70-80 %	30,8 %		
	Ist-Vk			
TK:	5075	5670	112 %	ml
RV:				
absolut:		3240		ml
% d. TK:	30,8	57		
RBr: kleiner	3,0	8,17		cm H ₂ O/l/sec

Beurteilung:

Mittelschwere, obstruktive Ventilationsstörung. Kein

Anhalt für restriktive Funktionseinschränkung.

Schweres Emphysem.

Fachärztliche Untersuchungen:

Augenfacharzt:

Augenhintergrund: Sklerosierung und Kaliberschwankungen der Netzhautarteriolen.

Rechts besteht ein ausgedehnter Irisnaevus, links

findet sich ein größerer Aderhautnaevus.

Tension beiderseits regelrecht.

DIAGNOSEN

Aufgrund der o.a. Untersuchungsbefunde wurden hier

folgende klinische Diagnosen gestellt:

Pulmocardiale Insuffizienz auf dem Boden einer schweren obstruktiven Ventilationsstörung bei Lungenemphysem.

Da bei diesem Aufenthalt der Alpha-1-Antitrypsinspiegel mit 134 mg%, allerdings unter Steroidmedikation, bestimmt worden war, wurde der Verdacht auf einen heterozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangel ausgesprochen.

THERAPIE

Die therapeutischen Maßnahmen umfaßten auf der physikalischen Seite:

18 Thoraxmassagen, 18 Atemgymnastik, 300 Bird-Inhalationen mit Dexasolon und acht Trpf. Brox.

Als Diät wurde Magenschonkost gegeben.

Medikamentös wurde behandelt mit:

Diamox, Primobolan, Kcl ret., Bactrim, Bopp'scher Salbe, Ultralan 20 mg, Eriacanil, Perphyllon, Cortidasmyl Supp., Gelusol lac, Phoscortil, Theo-Heptylon, Urbason, Refobacin.

ERFOLG

Danach ergaben sich als abschließende Beurteilungen gegenüber den Aufnahmebefunden objektiv und subjektiv wesentliche Besserungen.

EPIKRISE

Die Epikrise des Krankenblattes faßte das Krankheitsgeschehen folgendermaßen zusammen:

Wie die Anamnese zeigt ist der Patient mehrfach kriegs-verletzt. Seit vielen Jahren hat sich ein Lungenemphysem mit schwerer obstruktiver Ventilationsstörung entwickelt. Bei der Aufnahme jetzt fand sich der Patient in einem sehr kranken, schlechten Allgemeinzustand, gekennzeichnet durch eine hohe Sauerstoffuntersättigung des arteriellen Blutes. Das Blutbild zeigte eine Leukozytose mit einer Eosinophilie von 13 %. Bemerkenswert war eine Hypertonie von 190/140 mm Hg.

Wir haben hier mit einer intensiven Steroidtherapie begonnen und darüberhinaus antibiotisch mittels Refobacin behandelt, da eitriger Auswurf bestand und vergnüende Streptokokken wuchsen. Die Spiegeluntersuchung des Augenhintergrundes erfolgte zum Ausschluß einer fixierten Hypertonie. Unter zunächst intensivtherapeutischen Maßnahmen, hohen Dosen von Steroiden sowie Carboanhydrasehemmern, gelang es, die respiratorische Insuffizienz zu beseitigen und die Bronchialobstruktion aufzulockern. Physikalisch-therapeutisch beschränkten wir uns auf Beatmung mittels des Bird-Respirators sowie auf Thoraxmassagen und Atemgymnastik. Die spätere antibiotische Therapie erfolgte laut Antibogramm mit Bactrim.

Unter diesen Maßnahmen gelang es, den Patienten wesentlich zu bessern. Zur Kompensation des katabolen Effektes der Glucocorticoide gaben wir gelegentlich Anabolica in Form des Primobolan.

Die Gesamterholung war gut, es besteht aber nach wie vor eine Bronchialobstruktion, sodaß eine komplexe, weitere medikamentöse Behandlung unumgänglich und lebensnotwendig ist. Der Patient bedarf der ständigen ärztlichen Überwachung a) bezüglich des Elektrolythaushaltes, b) der Magenfunktion und c) des Skelettsystems, außerdem sollte man in gebührenden Abständen ein Anabolicum verabreichen. Durch die Rekompensation der pulmocardialen Funktion lagen die Blutdruckwerte im Bereich von 160/100 mm Hg, gelegentlich auch darunter.

Hinzuweisen ist auf einen Alpha-1-Antitrypsinspiegel von 134 mg%, der wahrscheinlich bei dem Patienten als Ausdruck eines Mangelsyndroms besteht. Das Heilverfahren mußte wegen der Schwere der Befunde um vier Wochen verlängert werden.

ZWEITER KURAUFENTHALT vom 4.12.1972 bis 21.12.1972:

Einweisungsdiagnosen:

Schwere pulmonocardiale Insuffizienz, schwere obstruktive Ventilationsstörung, Lungenemphysem.

Aufnahmeanamnese:

Kurz nach der Entlassung aus einem Kuraufenthalt in Herrenalb tritt bei dem Patienten starker Husten auf, der sich besonders nachts einstellt und mit grauem Auswurf einhergeht. Atemnot tritt schon bei geringster körperlicher Belastung, beispielsweise beim Waschen, auf. Wegen des starken nächtlichen Hustens besteht eine Durchschlafstörung.

An Medikamenten nahm der Patient die von uns während des letzten Kuraufenthaltes verordneten Mittel.

BEFUNDE

Aufnahmeuntersuchung:

Gewicht: 77,5 Kg, KZ mäßig, Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet, Lippenzyanose, Knöchelödeme, Ruhedyspnoe.

Kopf: o.B., außer gerötetem Rachenring mit Schleimstraße.

Thorax: abgeschwächtes Vesikuläراتmen, verlängertes Expirium, über den unteren Lungenpartien bds. Giemen und Brummen sowie feinblasige, feuchte Rasselgeräusche.

Herz: Grenzen normal, Aktion regelrecht. RR: 170/120 mm Hg, Puls: 120/min.

Die übrigen Befunde entsprechen denen der Aufnahmeuntersuchung vom 20.6.1972.

Laboruntersuchungen:

Am Aufnahmetag:

BSG: 15/29 mm n.W., Hgb.: 16 g%, Ery.: 5,20; Leuco.: 14500; F.I.: 0,96; Rosino.: 3; Stab.: 10; Segm.: 65; Lymph.: 18; Mono.: 4.

Enzyme: SGOT: 15,70 ME, SGPT: 13,20 ME, GLDH: 1,46 ME.

NRZ: 100 mg%

Fette: Cholesterin: 286 mg%, Neutralfett: 193,5 mg%

Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 28,0 mg%, Harnsäure: 6,20 mg%, Kreatinin: 1,0 mg%.

Elektrolyte: Na: 140 mval, K: 4,25 mval, Ca: 5,05 mval.

Elektrophorese:

Ges. EW!: 7,55 g, Albumin: 57,5 %, a1: 1,5 %, a2: 10,0 %, B: 12,0 %, g: 19,0 %, Präalbumin: Spur.

Urinuntersuchung:

Chem.: o.B., spez. Gew.: 1030, Reakt.: sehr alkalisch, Sed.: viel Schleim, diese dick mit Leuco besetzt, mäßig Bakterien, Leuco.: 3-5, Ery.: 1-3, Pl.-Ep., Rd.-Ep.

Blutgasanalyse:

	Soll	Ist
Arterielle O ₂ -Spannung (mm Hg):	80-100	47

Arterielle CO ₂ -Spannung (mm Hg):	35-45	53
pH:	7,36-7,44	7,395
Base-Exzess:	+/- 2,3	+ 5,1
Puffer-Base:	45-55	54,2
Standart-Bikarbonat:	21,6-26,0	29,0
O ₂ -Sättigung:		81 %

Beurteilung: Kompensierte, nicht respiratorische (metabolische) Alkalose und/oder kompensierte, respiratorische Acidose.

Kontrolluntersuchungen:

RR: Der Blutdruck schwankte zwischen 170/120 und 150/90 mm Hg.

Elektrolyte: K: 4,40 mval, 3,85 mval, Na: 140 mval, Ca: 5,05 mval. Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 69,0 mg%, 51,5 mg%, Harnsäure: 8,05 mg% und 5,75 mg%, Kreatinin: 1,36 mg% und 1,30 mg%.

BSG: 21/48 mm n.W.

Blutgasanalyse vom 7.12.72:

	Soll	Ist
Arterielle O ₂ -Spannung (mm Hg):	80-100	55
Arter.CO ₂ -Spannung: (mm Hg):	35-45	42,5
pH:	7,36-7,44	7,470
Base-Exzess:	+/- 2,3	+ 6,0
Puffer-Base:	45-55	57,7
Standart-Bikarbonat:	21,6-26,0	29,8
O ₂ -Sättigung:		88 %

Beurteilung: Nicht respiratorische (metabolische) Alkalose.

Bakteriologische Untersuchungen:

Sputumanalyse:

Züchtung: B.pyocyaneum (reichl. Wachstum), Pilzdifferenzierung: Sproßpilze: Candida albicans.

Physikalische Untersuchungen:

Röntgen Thorax:

+m Vergleich zur Untersuchung vom 21.6.1972 keine wesentliche Änderung, insbesondere kein Hinweis für einen Infiltrationsprozeß. (s. Abb. 4)

EKG:

Im Vergleich zur Untersuchung vom 23.6.72 zunehmende Ausbildung des pathologischen Rechtstyps. Allerdings sind die pulmonalen P diesmal nicht mehr so stark ausgeprägt.

DIAGNOSEN

Aufgrund der o.a. Untersuchungsergebnisse ergab sich keine wesentliche Änderung der klinischen Diagnosen im Vergleich zu den Diagnosen des ersten Krankenhaufenthaltes: Pulmocardiale Insuffizienz auf dem Boden einer schweren obstruktiven Ventilationsstörung mit Lungenemphysem.

THERAPIE

Physikalisch-Therapeutisch wurde mit dem Bird-Respirator beatmet.

Medikamentös wurden gegeben: Bactrim, Thaumasthman, Ultralan, Digimerck, Aldactone, Cortidasmyl Supp., Diamox.

ERFOLG

Die abschließende Beurteilung ergab objektiv und subjektiv eine wesentliche Besserung.

EPIKRISE

Die Epikrise gibt folgende Zusammenfassung des Krankheitsgeschehens:

Es handelt sich bei dem Patienten um eine schwere pulmocardiale Insuffizienz auf dem Boden einer schweren obstruktiven Ventilationsstörung mit Lungenemphysem. Außerdem hatten wir seinerzeit schon den Verdacht auf einen heterozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangel ausgesprochen.

Bei der Aufnahme bestand wiederum eine hochgradige Dyspnoe, außerdem waren leichte cardiale Insuffizienzerscheinungen angedeutet. Die Blutgasanalyse zeigte das Vorliegen einer kompensierten respiratorischen Acidose bei Hypoxie. Die O_2 -Sättigung betrug nur noch 81 %, Sauerstoffspannung 47 mm Hg, $p\ CO_2$: 53 mm Hg.

Unter höheren Dosen von Steroiden, insbesondere aber häufigen Beatmungen mittels des Bird-Respirators, sowie zusätzlichen Gaben von Antibiotica hat sich die respiratorische Funktion wesentlich gebessert. Die stark beschleunigte BSG ließ eine Normalisierungstendenz erkennen. RR bei der Aufnahme 170/120 mm Hg, zuletzt 150/90 mm Hg. Die anfänglich als Zeichen der rechtscardialen Insuffizienz beobachteten Ödeme sind verschwunden, die Atmung war zuletzt weitgehend frei. Es bedarf einer ständigen ärztlichen Beobachtung, insbesondere einer häufigen Kontrolle der harnpflichtigen Stoffe und der Elektrolyte.

DRITTER KURAUENTHALT vom 13.2.1973 bis 15.3.1973:

Einweisungsdiagnosen:

Wie beim zweiten Kuraufenthalt.

Aufnahmeanamnese:

Seit dem 11.2.1973 leidet der Patient unter schwerer Atemnot, starkem Husten und erheblichem Müdigkeitsgefühl. Der starke Husten führt bei dem Patienten immer noch zu Durchschlafstörungen. Die hier zuletzt verordneten Medikamente wurden nach Plan eingenommen.

BEFUNDE

Aufnahmeuntersuchung:

Es bestehen Lippenzyanose und Ruhedyspnoe. Das Atemgeräusch ist ein abgeschwächtes Vesikuläراتmen mit verlängertem Expirium. Über den mittleren und unteren Lungenpartien sind Giemen, Brummen und feinblasige, feuchte Rasselgeräusche hörbar. Gewicht: 74,0 Kg. Die übrigen Befunde entsprechen den vorangegangenen Aufnahmeuntersuchungen. RR: 130/90 mm Hg.

Laboruntersuchungen:

Am Aufnahmetag:

BSG: 35/65 mm n.W., Ery: 5,45; Leuco: 17300; Hgb: 17,05 mg%; Eosino: 3%, Jugd.: 3%, Stab: 8%, Segm.: 76 %, Lymph.: 7%, Mono.: 2%, Metamyel.: 1%.

Enzyme: SGOT: 15,70 ME, SGPT: 15,70 ME, GLDH: 1,94 ME. NBZ: 120 mg%.

Fette: Cholesterin: 272 mg%, Neutralfett: 200,5 mg%.

Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 44,0 mg%,

Harnsäure: 7,30 mg%, Kreatinin: 1,26 mg%.

Elektrolyte: Na: 140 mval, K: 4,30 mval, Ca: 4,85 mval.

Elektrophorese: Ges. EW: 7,60 g%, Albumin: 44,0%, a1:

2,0 %, a2: 13,5 %, B: 14,0 %, g: 25,0 %, Präalb.: 0,5 %.

Die Immunelektrophorese ergab einen Alpha-1-Antitrypsinspiegel von 36 mg%.

Urinstatus:

Chem.: Spur Albumin, sonst o.B., spez. Gew.: nicht bestimmt, Reaktion: sauer. Sed.: Leuco: 5-8, Ery: 0-2,

Bakterien, Pl.-Ep., Rd.-Ep., Schleim, Ca-Oxalate, vereinz.

hyalins Zylinder.

Blutgasanalyse:

	Soll	Ist
Arterielle O ₂ -Spannung (mm Hg):	80-100	43
Art.CO ₂ -Spannung (mm Hg):	35-45	47,8
pH:	7,36-7,44	7,420
Base-Exzess:	+/- 2,3	+ 4,4
Puffer-Base:	45-55	57,9
Standart-Bikarbonat:	21,6-26,0	28,1
O ₂ -Sättigung:		79 %

Beurteilung: Kompensierte, nicht respiratorische (metabolische) Alkalose und/oder kompensierte, respiratorische Acidose.

Kontrolluntersuchungen:

RR: Der Blutdruck bewegte sich zwischen 150/110 mm Hg und 130/90 mm Hg.

BSG: 33/53; 33/55; 10/37 .

Elektrolyte: Na: 138 mval, 140 mval; K: 3,90 mval-5,20 mval, zuletzt 4,70 mval; Ca: 4,75 mval, 4,90 mval.

Blutgasanalysen:

Am 14.2.1973:

	Soll	Ist
Arterielle O ₂ -Spannung (mm Hg):	80-100	41
Art.CO ₂ -Spannung (mm Hg):	35-45	45,2
pH:	7,36-7,44	7,470
Base-Exzess:	+/- 2,3	+ 7,5
Puffer-Pase:	45-50	58,1
Standart-Bikarbonat:	21,6-26,0	31,2
O ₂ -Sättigung:		79 %

Beurteilung: Teilweise kompensierte nicht respiratorische (metabolische) Alkalose.

Am 16.2.1973:

	Soll	Ist
Arterielle O ₂ -Spannung (mm Hg):	80-100	55
Art.CO ₂ -Spannung (mm Hg):	35-45	39,2
pH:	7,36-7,44	7,410
Base-Exzess:	+/- 2,3	+ 0,3
Puffer-Pase:	45-50	50,0
Standart-Bikarbonat:	21,6-26,0	24,6
O ₂ -Sättigung:		87 %

Beurteilung: Normale Säureverhältnisse.

Am 21.2.1973:

Normale Säureverhältnisse.

Am 1.3.1973:

	Soll	Ist
Arterielle O ₂ -Spannung (mm Hg):	80-100	57
Art.CO ₂ -Spannung (mm Hg):	35-45	36,6
pH:	7,36-7,44	7,440
Base-Exzess:	+/- 2,3	+ 1,3
Puffer-Pase:	45-50	52,3
Standart-Bikarbonat:	21,6-26,0	25,5
O ₂ -Sättigung:		89 %

Beurteilung: Respiratorische Alkalose.

Am 13.3.1973:

	Soll	Ist
Arterielle O ₂ -Spannung (mm Hg):	80-100	62
Art.CO ₂ -Spannung (mm Hg):	35-45	39,4
pH:	7,36-7,44	7,460
Base-Exzess:	+/- 2,3	+ 4,0
Puffer-Pase:	45-50	53,0
Standart-Bikarbonat:	21,6-26,0	27,8
O ₂ -Sättigung:		91 %

R.: nicht respiratorische (metabolische) Alkalose.

Bakteriologische Untersuchungen:

Sputumanalyse:

Säurefeste Stäbchen nicht nachgewiesen. Züchtung:
Neisseria catarrhalis, vergrünende Streptokokken,
Sproßpilze: nicht Candida albicans, B. pyocyaneum.

Physikalische Untersuchungen:

Röntgen Thorax, Hartstrahl, Durchleuchtung und Ziel-
aufnahme:

Im Vergleich zur letztmaßgeblichen Untersuchung vom
11.12.1972 finden sich jetzt im Bereich der rechten
Lunge zahlreiche größere Hohlräume, wobei im Bereich
des rechten Unterlappens eine fragliche Spiegelbildung
erkennbar ist. Auch ein kleiner partieller Pneumo-
thorax im Randwinkel unten ist nicht sicher auszu-
schließen. Auf der linken Seite zeigt sich jetzt
noch deutlicher als früher das Vorliegen von Emphysem-
blasen. Für das Vorliegen einer Bronchostenose ergibt
sich durchleuchtungsmäßig kein Hinweis (s. Abb. 5).
Differenzialdiagnostisch ist in erster Linie an zu-
nehmende Emphysembildung rechts mit Teilpneu,
eventuell auch an eine jetzt abklingende Abszedierung
zu denken. Weitere Kontrollen sind notwendig.

EKG:

Ausgesprochen pathologischer Rechtstyp mit beträcht-
lichen coronaren Durchblutungsstörungen.

DIAGNOSEN

Die klinischen Diagnosen lauten nach wie vor:
Schwere pulmocardiale Insuffizienz mit schwerer ob-
struktiver Ventilationsstörung bei Lungenemphysem.
Alpha-1- Antitrypsinmangel.

THERAPIE

Physikalisch-therapeutisch: Thoraxmassagen, Atemgym-
nastik, Bird-Respirator mit Dexasolon und Brox.
Medikamentös: Digimerck, Ultralan, Aldactone, Laumasthman,
Cortidasmyl Supp., Nasentropfen, Trasyolol.

ERFOLG

Die o.a. therapeutischen Maßnahmen führten zu einer
sehr guten Erholung des Patienten.

EPIKRISE

Bei dem Patienten handelt es sich wahrscheinlich um
ein Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndrom.
Das Krankheitsbild war jetzt wieder gekennzeichnet
durch subfebrile Temperaturen und eine deutlich be-
schleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit sowie durch
eine hochgradige Dyspnoe, wobei die Blutgasanalysen
wiederum das Vorliegen einer beträchtlichen Hypoxie
bei respiratorischer Acidose erkennen ließen.
Wir haben diesmal einen Versuch unternommen, das
Krankheitsbild durch zusätzliche Gaben von Trypsin-

Inhibitor Trasylol zu beeinflussen und hatten den Eindruck, daß hierdurch der Infekt etwas schneller zum Abklingen kam. Im übrigen mußten wir wieder intensiv mit Antibiotica, Steroiden und Cardiacs behandeln. Darüberhinaus wurden intensive, intermittierende Überdruckbeatmungen vorgenommen. Der Patient hat sich jetzt subjektiv gut erholt. Röntgenologisch zeigten sich aber in vermehrtem Maße Destruktionen im Bereich der rechten Lunge, wobei der Verdacht auf multiple, abgeklingene Abszedierungen zu äußern ist. Außerdem besteht ein kleiner basaler Restpneu. Wie schon früher ausgedrückt, ist die Prognose des Leidens sicherlich nicht günstig, da durch derartige Schübe immer mehr pulmonales Gewebe zu Grunde geht. Für das Vorliegen einer TRC ergab sich auch bakteriologisch derzeit kein Hinweis.

Der Patient wurde auf die o.a. Medikamente eingestellt. Wir haben zusätzlich die Anschaffung eines Gerätes zur intermittierenden Überdruckbeatmung empfohlen, da sonst bald wieder mit dem Auftreten einer Hypoxie zu rechnen ist. Die letzte BSG war 10/37 mm n.W., der Kaliumhaushalt ausgeglichen. Die letzte Sauerstoffsättigung betrug 91 % bei einem CO_2 -Partialdruck von 62 mm Hg.

VIERTER KURAUFTENTHALT vom 31.7.1973 bis 28.8.1973:

Einweisungsdiagnosen:

Wie bei den vorigen Kuraufenthalten.

Aufnahmeanamnese:

Seit etwa zwei Monaten leidet der Patient wieder unter starkem Husten, der sich in den letzten zwei Wochen verschlimmert hat und auch nachts auftritt sowie mit gelblichem Auswurf verbunden ist. Dyspnoe tritt bei geringster körperlicher Belastung auf. Der Patient fühlt sich sehr schnell ausgesprochen müde. Seit zwei Tagen bestehen Knöchelödeme.

BEFUNDE

Aufnahmeuntersuchung:

Gewicht: 68,8 Kg, EZ mäßig, KZ schlecht. Es bestehen Lippenzyanose, Ruhedyspnoe und Ödeme. Das Atemgeräusch ist ein abgeschwächtes Vesikuläراتmen, das Exspirium verlängert. Über den mittleren und unteren Lungenpartien beidseits hört man Giemen und Brummen sowie grobblasige, feuchte Rasselgeräusche. Der Blutdruck ist 140/110 mm Hg. Die übrigen Befunde entsprechen den vorangegangenen Aufnahmeuntersuchungen.

Laboruntersuchungen:

Am Aufnahmetag:

BSG: 13/24 mm n.W., Hgb: 17,05 g%, Ery: 5,35, Leuco: 13800, F.I.: 0,99; Baso: 1%, Eos: 5%, Stab: 10%, Segm: 53%, Lymph: 26%, Mono: 6%.
Enzyme: SGOT: 11,20 ME, SGPT: 15,70 ME, GLDH: 1,46 ME.
NBZ: 84 mg%.

Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 41,0 mg%, Harnsäure: 8,70 mg%, Kreatinin: 1,18 mg%.

Elektrolyte: K: 4,65 mval.

Elektrophorese: Ges. EW.: 8,25 g%, Albumin: 50 %, a1: 1,0%, a2: 8,5%, B: 10,0%, g: 30,0%, Präalb.: 0,5%.

Urinstatus:

Chem.: o.B., spez. Gew.: 1026, Reak.: stark alkalisch, Sed.: massenhaft Salze, Leuco: 2-4, wenig Epithelien.

Blutgasanalyse:

	Soll	Ist
Arterielle O ₂ -Spannung (mm Hg):	80-100	56
Art. CO ₂ -Spannung (mm Hg):	35-45	57,8
pH:	7,36-7,44	7,30
Base-Exzess:	+/- 2,3	+/- 0
Puffer-Base:	45-55	48,4
Standart-Bikarbonat:	21,6-26,0	24,4
O ₂ -sättigung:		83,5 %

Beurteilung: Respiratorische Acidose.

Kontrolluntersuchungen:

RR: Die Blutdruckwerte schwankten zwischen 150/120 mm Hg und 130/90 mm Hg.

BSG: 18/39 und 7/27 mm n.W.

Elektrolyte: K: 4,55 mval, 4,0 mval, 4,30 mval, 4,35 mval.

Na: 134 mval, 138 mval, Ca: 4,6 mval, 4,65 mval.

Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 44,5 mg%, 62 mg%, 56,5 mg%. Harnsäure: 7,0 mg%, 5,95 mg%. Kreatinin: 1,17 mg%, 1,09 mg%.

Blutgasanalysen:

	Soll	Ist
Am 1.8.1973:		
Arterielle O ₂ -Spannung (mm Hg):	80-100	52
Art.CO ₂ -Spannung (mm Hg):	35-45	59
pH :	7,36-7,44	7,310
Base-Exzess:	+/- 2,3	+ 0,6
Puffer-Base:	45-55	51,0
Standart-Bikarbonat:	21,6-26,0	24,9
O ₂ -Sättigung:		81,5 %

Beurteilung: Respiratorische Acidose

Vom 3.8.1973:

	Soll	Ist
Arterielle O ₂ -Spannung: (mm Hg)	80-100	60
Arter.CO ₂ -Spannung: (mm Hg)	35-45	46,6
pH :	7,36-7,44	7,340
Base-Exzess:	+/- 2,3	- 1,8
Puffer-Base:	45-55	49,9
Standart-Bikarbonat:	21,6-26,0	23,0
O ₂ -Sättigung:		87 %

Beurteilung: Respiratorische Acidose

Am 7.8.1973:

	Soll	Ist
Arterielle O ₂ -Spannung (mm Hg) :	80-100	61
Art.CO ₂ -Spannung (mm Hg) :	35-45	41,2
pH :	7,36-7,44	7,350
Base-Exzess:	+/- 2,3	- 2,9
Puffer-Base:	45-55	47,1
Standart-Bikarbonat:	21,6-26,0	22,0
O ₂ -sättigung:		87 %

Beurteilung: Nicht respiratorische (metabolische) Acidose.

Am 20.8.1973

	Soll	Ist
Arterielle O ₂ -Spannung (mm Hg):	80-100	65
Art. CO ₂ -Spannung (mm Hg) :	35-45	42
pH :	7,36-7,44	7,305
Base-Exzess:	+/- 2,3	- 5,7
Puffer-Base:	45-55	44,7
Standart-Bikarbonat:	21,6-26,0	19,9
O ₂ -Sättigung:		89 %

Beurteilung: Nicht respiratorische (metabolische) Acidose.

Bakteriologische Untersuchungen:

Sputumanalyse:

Züchtung: Vergrünende Streptokokken, B.pyocyaneum, E.coli, Pilze: kein Wachstum.

Physikalische Untersuchungen:

Röntgen Thorax:

Im Vergleich zu den vorangegangenen Untersuchungen Zunahme der Emphysembildung in den Unterfeldern. Die früher beschriebenen Verdichtungen und Hohlraumbildungen sind jedoch jetzt nicht mehr erkennbar. Vermehrtes Hervortreten des Conuspulmonalis, der auch Kalkeinlagerungen erkennen läßt (s.Abb.6).

EKG:

Wie früher schon beschrieben pathologischer Rechtstyp, P-pulmonale, jedoch keine Progredienz der Veränderungen.

DIAGNOSEN

Die klinischen Diagnosen lauten nach wie vor: Schwere pulmocardiale Insuffizienz mit schwerer obstruktiver Ventilationsstörung bei Lungenemphysem. Alpha-1-Antitrypsinmangel.

THERAPIE

Physikalisch-therapeutisch: Thoraxmassagen, Atemgymnastik, Bird-Respirator mit Dexamethason und Brox. Als Diät wurde salzarme Schonkost verabreicht. Medikamente: Digimerck, Ultralan, Aldactone, Diamox, Taumasthman, Cortidasmyl Supp., Micoren, Primobolan, Bactrim.

ERFOLG

Mit den o.a. Maßnahmen ließ sich objektiv und subjektiv eine wesentliche Besserung des akuten Krankheitsbildes erzielen.

EPIKRISE

Vom 31.7. bis zum 28.8 1973 befand sich Herr B. in unserer stationären Behandlung, bei dem es wegen eines Alpha-1-Antitrypsinmangels zu einer vorzeitigen Emphysembildung destruktiven Charakters mit Bronchitis und Obstruktion gekommen ist.

Bei der Aufnahme befand sich der Patient wieder in recht schlechtem Zustand. Er war rechtscardial dekompensiert. Die Blutgaswerte zeigten eine beträchtliche Sauerstoffuntersättigung und eine respiratorische Acidose. Röntgenologisch ergab sich, daß die früher beobachteten Höhlenbildungen und Destruktionen sich weitgehend zurückgebildet hatten, das Lungenemphysem nimmt aber weiter zu. Die rechtscardiale Belastung ist etwas gebessert.

Unter der Behandlung mit Steroiden sowie Aldactone und Diamox in Verbindung mit Antibiotica gelang es wiederum, den akuten superinfizierten Schub der Bronchitis zu bremsen. Herr B. hat die Klinik wieder in wesentlich

gebessertem Zustand verlassen. Der Elektrolythaushalt war ausgeglichen, die harnpflichtigen Substanzen erwiesen sich als normgerecht, die letzte BSG war 7/27 mm n.W. Der Patient ist auf eine Dauermedikation mit den o.a. Mitteln eingestellt und bedarf der weiteren Beobachtung.

ZUSAMMENFASSUNG

Unter dem Gesichtspunkt eines Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndroms läßt sich zu diesem Fall folgendes sagen:

Bei dem Patienten handelt es sich um einen, zum Zeitpunkt des ersten Kuraufenthaltes 59 Jahre alten Mann. Die allgemeine Familienanamnese ist leer, die spezielle Familienanamnese hingegen ergibt an Verdachtsmomenten häufige Katarrhe der Atemwege beim Vater des Patienten, eine TBC einer Cousine sowie ein Ulcus-leiden des Gastrointestinaltraktes bei einer Schwester des Patienten.

In der Eigenanamnese unterstützt ein rezidivierendes ulcus ventrikuli bei häufigen Gastritiden den Verdacht auf einen Alpha-1-Antitrypsinmangel.

Die ersten Beschwerden treten nicht typisch im 3. oder 4. Lebensjahrzehnt auf, erst mit 51 Jahren.

Sie äußern sich aber typischerweise durch dyspnoische Zustände, die besonders bei Belastung und typisch bei schlechter, feuchter Witterung und bei Tabakrauchexposition auftreten. Der Patient war bis 1965 mittelstarker Raucher. Ein Emphysem wurde im gleichen Jahre objektiviert. Vor diesem Zeitpunkt sind Atemwegserkrankungen, besonders entzündlicher Art, nicht nachweisbar.

Die ersten entzündlichen Schübe im Bereich des Respirationstraktes treten 1970 auf und rezidivieren von da an in rascher und sich verstärkender Folge.

Bei den vier hier absolvierten Kuraufenthalten fallen immer wieder auf: eine ausgeprägte Zyanose, der reduzierte EZ und KZ bei leptosomem Habitus, die Ruhedyspnoe und zuletzt die Fußödeme. Die Laborbefunde ergeben regelmäßig bei der Aufnahme eine erhöhte BSG und eine erhöhte Leukozytenzahl als Zeichen der entzündlichen Schübe. Die Hgb-werte steigen im Laufe der Zeit leicht an, was wohl zum Ausgleich der Hypoxie infolge des zunehmenden Lungenemphysems geschieht. Es besteht immer eine Sauerstoffuntersättigung des Blutes mit einer zuletzt auftretenden Tendenz zur respiratorischen Acidose.

Die Lungenfunktionswerte zeigen eine schwere Obstruktion mit stark herabgesetztem AST (Tiffeneau)-wert. Die elektrokardiographischen Untersuchungen zeigen ein zunehmendes Cor pulmonale.

Durch die Röntgenuntersuchungen werden ein zunehmendes grobblasiges Lungenemphysem mit vorwiegend basaler Anordnung und Hohlraumbildungen in der rechten Lunge objektiviert. Diese Erscheinungen sowie die Schwere der bronchitisch-dyspnoischen Zustände zeigen eine rapide

Progredienz.

Der beim ersten Kuraufenthalt mit 134 mg% bestimmte Alpha-1-Antitrypsinspiegel ist wohl auf die bestehende Begleitinfektion und auf die damalige Steroidmedikation zurückzuführen. Die Wiederholung der Untersuchung des Alpha-1-Antitrypsinspiegels beim dritten Kuraufenthalt zeigt eindeutig einen dem homozygoten Typ entsprechenden Alpha-1-Antitrypsinspiegel von 36 mg%. Aufgrund der typischen Entwicklung und der entsprechenden Untersuchungsbefunde läßt sich das Krankheitsbild mit großer Wahrscheinlichkeit zu dem homozygoten Typbildern eines Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndroms einordnen. Beachtenswert ist die exorbitant rapide Progredienz der Erscheinungen, die kaum aufzuhalten sind. Auch die Anwendung des Trypsininhibitors Trasylol brachte keine wesentliche Besserung des Zustandsbildes, obwohl es den Anschein hatte, als ob hierdurch das akute Erscheinungsbild der Krankheit schneller zum Abklingen kam. Dieser Fall dürfte eindrucksvoll demonstrieren, zu welcher gravierender, ja lebensbedrohender Entwicklung ein Alpha-1-Antitrypsinmangel führen kann.



Abb. 3



Abb. 4



Abb. 5





Abb. 7



Abb. 8

FALL Nr.4:

Patient N.Cr., männl., 44 Jahre alt.
a1-AT: 18 mg% = 6,2 % d.m.N.

ANAMNESE

Familienanamnese:

Allgemeine Familienanamnese:

Auffallend ist, daß die Mutter des Patienten, drei seiner Schwestern, ein Bruder und eine Tante väterlicherseits mit nervösen Herzleiden behaftet sind.

Spezielle Familienanamnese:

Eine Schwester des Patienten leidet an chronischer Bronchitis. An Bronchialasthma leiden eine Nichte und die o.a. Tante des Patienten.

Eigenanamnese:

Berufsanamnese:

Der Patient war von 1942 bis 1948 als Maschinenbauer beschäftigt. Diese Tätigkeit war von 1944 bis 1945 durch die Einberufung zur Wehrmacht und die Gefangenschaft unterbrochen. Von 1949 bis 1955 war der Patient im Speditionsgewerbe tätig. Seit 1955 ist er Handelsvertreter. Ein Berufswechsel wegen einer die Atemwege schädigenden Tätigkeit ist nicht erfolgt.

Allgemeine Anamnese:

1936 hatte der Patient eine Diphtherie, 1943 und 1954 eine Pleuritis. 1964 erlitt er einen Präinfarkt, 1971 erfolgte eine Gallensteinoperation.

Spezielle Anamnese:

Nach einem Urlaub an der See bekam der Patient im Jahre 1958, also mit 31 Jahren, im September eine schwere Grippe. Danach stellten sich die ersten respiratorisch-dyspnoischen Beschwerden ein. Der erste Arztbesuch deswegen erfolgte im September 1958. Damals wurde mit Aspekton und Acedicon behandelt. Unter bronchitischen Beschwerden leidet der Patient seit der Gefangenschaft von 1945, mit jährlicher Regelmäßigkeit treten diese aber erst seit 1958 auf. Eine Dyspnoe besteht seit 1958, die anfallsartig auftritt, besonders aber unter körperlicher Belastung und unter Einwirkung von Tabakrauch, Gasen, Dämpfen und ungünstigen Witterungseinflüssen. Ein Emphysem ist dem Patienten erst seit seinem hiesigen Kuraufenthalt bekannt. Seit 1958 besteht bei dem Patienten eine Unverträglichkeit gegenüber Gasen, Dämpfen, Staub, Witterungseinflüssen und Tabakrauch, auf die er mit Dyspnoe reagiert. Nikotin: Von 1944 bis 1963 etwa 15-20 Zigaretten/Tag. Alkohol: Seit 1960 1 1/2 l Bier/Tag. Heilverfahren und/oder Klinikaufenthalte: 1936 Krankenhausaufenthalt wegen der Diphtherie. 1971 Heilverfahren in Bad Ems, unterbrochen wegen

Gallensteinoperation.

KURAUFWENTHALT vom 5.10.1971 bis 3.11.1971:

Einweisungsdiagnosen:

Chronische Emphysembronchitis, Cor pulmonale, anginöse Herzbeschwerden.

Aufnahmeanamnese:

Bei der Aufnahme klagte der Patient über bronchitische Beschwerden mit geringgradigem Auswurf, sowie über anginöse Herzbeschwerden und Durchschlafstörungen. Stuhlgang und Wasserlassen seien normal.

Aufnahmeuntersuchung:

Größe: 169 cm, Gewicht: 64,8 Kg. EZ mager, KZ gut, Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Kopf: nicht klopfempfindlich, NNH und NAP frei, Augen frei beweglich, Konjunktiven reizlos, Pupillen reagieren prompt auf L. und C., Nasenatmung frei, Ohren o.B., Zunge feucht, nicht belegt, Rachenring und Tonsillen unauffällig, Gebiß prothetisch versorgt, Hals frei beweglich, keine Struma.

Thorax: symmetrisch, Atemexkursion seitengleich, Lungengrenzen normal, Verschieblichkeit gering, Klopfeschall hypersonor, Atemgeräusch: leises Vesikulärräuschen.

Herz: Grenzen normal, Töne rein und regelmäßig, Puls: 72/min. RR: 130/90 mm Hg.

Abdomen: weich, Leber 1 QF unter Rippenbogen, Milz o.B., Nierenlager frei, Bruchpforten geschlossen.

WS: nicht klopfschmerzhaft. Extremitäten: frei beweglich, keine Varizen.

ZNS: o.B.

Laboruntersuchungen:

Am Aufnahmetag:

BSG: 2/4 mm n.W., Ery: 5,00, Leuco: 8400, F.I.: 0,98.

Enzyme: SGOT: 18,0 ME, SGPT: 15,7 ME, GLDH: 1,44 ME.

MBZ: 125 mg%.

Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 29,5 mg%, Harnsäure: 6,20 mg%, Kreatinin: 1,20 mg%.

Elektrolyte: Na: 142 mval, K: 4,40 mval, Ca: 5,0 mval.

Elektrophorese: Ges. N.W.: 7,50 g%, Albumin: 64,8%, a₁: 0,2%, a₂: 8,0%, β: 11,5%, γ: 15,5%.

Gastricid-Test: anacid.

Urinstatus:

Chem.: o.B., spez. Gew.: 1028, Reak.: sauer, Sed.: Leuco:

8-10, viel Schleim, vereinzelt Bakterien, Pl.- und Rd.

Ep., vereinzelt Zylinder.

Kontrolluntersuchungen:

RR: 130/80 mm Hg - 110/70 mm Hg.

BSG: 8/23, 6/20 mm n.W.

Leuco: 9800, 10250.

Enzyme: SGOT: 6,70 ME, SGPT: 11,20 ME, GLDH: 1,46 ME.
 LAP: 12,45 ME, Aldolase: 1,70 ME, alpha-Amylase: 65 SE.
 Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 23 mg%, Harnsäure: 4,8 mg%, Kreatinin: 1,14 mg%.
 - Elektrolyte: Na: 140 mval, K: 4,25 mval, Ca: 4,85 mval.
 Urinstatus:
 Chem.: o.B., spez. Gew.: 1010, Reak.: neutral, Sed.: Ery: 2-4, Leuco: 3-5, mehrere Pl.-Ep. und Rd.-Ep., Schleim.
 Wiederholung:
 Enzyme: alpha-Amylase: 93,55 SE, LAP: 15,65 ME, SGPT: 11,20 ME.
 Elektrophorese: Ges. EW.: 7,60 g%, Albumin: 59,7 %, a1: 0,3%, a2: 8,5%, B: 12,0%, g: 19,5%.

Physikalische Untersuchungen:

Röntgen Thorax:

Ganz beträchtliches, destruierendes, vorwiegend basal lokalisiertes Lungenemphysem. Beginnende fibrotische Umwandlung im Bereich beider Mittelfelder. Steilgestelltes, typisches Cor pulmonale mit entsprechender Veränderung der pulmonalen Ausflußbahnen (s. Abb. 9).

Röntgen Thorax, Hartstrahl Aufnahme und Durchleuchtung: Fortgeschrittenes Lungenemphysem mit zartwandigen Emphysemlasenbildungen im Bereich der Unterfelder mit erheblichem Schwund der Lungengewebszeichnung und mit Lungenfibrosierung. Streifenatelektase im linken Unterfeld. Kalkeinlagerungen im linken Hilus. Betonung der Pulmonalarterie mit Kalibersprüngen. Tracheo-bronchial system unauffällig. Mittelständiges, schlankes Herz mit Rechtsbetonung.

Röntgen Cholezystogramm oral mit Osbil:

Weder die Gallenblase noch die Gallenwege kommen zur Darstellung. Als Grund des negativen Cholezystogramms sind entzündliche Veränderungen der Gallenblase bzw. der Gallenwege anzunehmen. Konkremente sind weder zu sichern noch auszuschließen.

EKG:

Steiltyp, Störung der Erregungsausbreitung rechts. Spitz überhöhte P-Zacken bei etwas verkürzter PQ-Zeit ohne sicheren Hinweis auf ein WPW-Syndrom, wahrscheinlich als Zeichen der Rechtsüberlastung.

Lungenfunktionsprüfung:

	Sollwert	Istwert	% Sollwert	Einheit
AV:		900		ml
AF:	16	19		x/min
AMV:		17100		ml
IRV:		1290		ml
ERV:		980		ml
VK:	4100	3170	77 %	ml
AZQ:	1:1,1 - 1:1,5	1:1,37		
AST:	70-80 %	30 %		
	Ist-VK			

	Sollwert	Istwert	% d.Sollw.	Einheit
TK:	5290	6830	129 %	ml
RV:				
absolut:		3660		ml
% d.TK:		53,6		
RVF:		4650		ml
R Br: kleiner 3		4,55		cm H ₂ O/l/sec
R Br max: " 6		25,30		" / " / "

Beurteilung: Kein Anhalt für restriktive Veränderungen. Mäßiggradige obstruktive Ventilationsstörung in Ruheatmung. Der unverhältnismäßige, starke Anstieg des bronchialen Strömungswiderstandes bei stark forcierter Atmung läßt an einen teilweisen Bronchiolenkollaps oder eventuell auch an eine Tracheodystonie denken. Fortgeschrittenes Lungenemphysem mit einem Residualvolumenanteil von 53,6 % der Totalkapazität.

DIAGNOSEN

Aufgrund der o.a. Untersuchungsergebnisse wurden hier folgende klinische Diagnosen gestellt:
 Fortgeschrittenes Lungenemphysem bei dringendem Verdacht auf Alpha-1-Antitrypsinmangel.
 Dekompensiertes Cor pulmonale.
 Verdacht auf Fettleber. Cholezystopathie. Subacidität des Magensaftes.

THERAPIE

Physikalisch-therapeutisch gaben wir:
 Vier Thermalbäder, sechsmal Atemgymnastik, sechs Unterwassermassagen und sechs Nasen-Rachen-Duschen.
 An Medikamenten erhielt der Patient:
 Theo-Dioxanin, Trasyolol, Atosil, Cortidasmyl, Buscopan, Legalon, Panzynom, Laevulsoe, Vendarcin, Novalgin, Baralgin, Mandrax.

ERFOLG

Bei der Entlassung ergab sich gegenüber den Aufnahmebefunden objektiv und subjektiv eine teilweise Besserung.

EPIKRISE

Bei der Aufnahme bestand eine kardiopulmonale Insuffizienz mäßigen Grades bei fortgeschrittenem Lungenemphysem und dekompensiertem Cor pulmonale.
 Die Röntgenaufnahme des Thorax zeigte bei einem typischen Cor pulmonale mit entsprechenden Veränderungen der pulmonalen Ausflußbahnen ein beträchtliches, destruierendes, vorwiegend basal lokalisiertes Lungenemphysem.
 Bei der Elektrophorese fand sich wiederholt eine deutliche Verminderung der alpha-1-Globulinfraktion. Es ist daher anzunehmen, daß dem Lungenemphysem möglicherweise ein Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndrom zugrunde liegt.
 Im Rahmen der übrigen Laboruntersuchungen fiel eine leichte Erhöhung der Transaminasen auf. Wegen des etwas

übermäßigen Alkoholkonsum müßte neben einer Leberstauung eine beginnende Fettleber differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden. Durch den Gastracidtest ermittelten wir eine Subacidität des Magensaftes. Deshalb erfolgte eine Substitutionstherapie mit Pnzynorm. Die Kardialbeschwerden behandelten wir mit Theo-Dioxanin. Ferner wurde bei absolutem Alkoholverbot eine Leberschonkost verabreicht; zusätzlich gaben wir Legalon. Der Patient erholte sich zunächst sehr gut. Am 10.10. traten Oberbauchbeschwerden auf, die auf einen Diätfehler bei Hypacidität des Magensaftes zurückgeführt wurden. Am 21.10. traten die im rechten Oberbauch lokalisierten, kolikartigen Schmerzen mit lokaler Druckschmerzhaftigkeit erneut verstärkt auf und wir haben aufgrund der BSG-beschleunigung und des Anstiegs der Leukozytenzahl ein entzündliches Geschehen in der Gallenblase bzw. in den Gallenwegen angenommen. Ein Anstieg der Transaminasen war bei diesem Zustandsbild nicht zu verzeichnen. Die alpha-Amylase erhöhte sich geringgradig, blieb aber noch im Bereich der Norm. Neben diätetischen Maßnahmen und spasmolytischer Behandlung erfolgte eine Therapie mit Trasylol-infusionen und Antibiotica. Ein hier durchgeführtes Cholezystogramm mit Osbil brachte weder die Gallenblase noch die Gallenwege zur Darstellung. Aufgrund des negativen Cholezystogramms sind Konkremeente weder zu sichern noch auszuschließen. Da auch nach Abklingen der akuten Beschwerden noch weiterhin Schmerzen im Bereich der Galleblase bestanden, ist unserer Meinung nach eine Cholezystektomie angezeigt. Aus diesem Grunde haben wir den Patienten früher als vorgesehen aus dem Heilverfahren entlassen, arbeitsunfähig, damit er sich in einer chirurgischen Klinik den notwendigen Maßnahmen unterziehen kann. Die Lungenfunktionsprüfung zeigte die erwartete erhebliche obstruktive Ventilationsstörung bei Lungenemphysem.

Unter dem Gesichtspunkt eines Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndroms läßt sich zusammenfassend folgendes sagen: Es handelt sich bei dem Patienten um einen Mann von 44 Jahren, dessen Alpha-1-Antitrypsinspiegel mit 18 mg% bestimmt wurde, der damit eindeutig im homozygoten Bereich liegt.

Als familienanamnestische Verdachtsmomente ergeben sich die chron. Bronchitis einer Schwester sowie die asthmoiden Beschwerden der Nichte und einer Tante des Patienten. Dem o. a. niedrigen Alpha-1-Antitrypsinspiegel entsprechen in fast typischer Weise die Angaben der Eigenanamnese. Die ersten wirklich gravierenden Beschwerden von Seiten des Respirationstraktes, abgesehen von einigen wenigen, vorangegangenen bronchitischen Episoden, traten in klassischer Weise im 31. Lebensjahr auf und äußerten sich durch dyspnoische Zustände nach einer schweren Grippe, die weiterhin ebenfalls in typischer Weise besonders

bei Tabakrauch-, Gas-, Dampf- und Wetterexposition auftreten. Die fortan fast jährlich rezidivierenden bronchitischen Schübe treten für das Krankheitsbild zwar unerwartet früh auf, paassen aber dennoch in den Rahmen.

Die hiesigen Untersuchungsbefunde entsprechen in toto dem homozygoten Krankheitsbild eines Alpha-1-Antitrypsinmangels. Klassisch sind das erhebliche, basale, destruiende Lungenemphysem, die obstruktive Ventilationsstörung und der auf 30 % der Norm verringerte Tiffeneauwert. Erstaunlich früh ist allerdings die rechts-cardiale Dekompensation.

Zusammenfassend läßt sich dieser Fall vom klinischen Aspekt her gut in den Rahmen des homozygoten Krankheitsbildes eines Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndroms einordnen.



Abb. 9

FALL Nr.5:

Patient D.H., männl., 27 Jahre alt.
a1-AT: 64 mg% = 22,06 % d.m.N.

ANAMNESE

Familienanamnese:

Allgemeine Familienanamnese:

Der Vater des Patienten hatte seit 1941 ein Herzleiden. Er verstarb 1968 an einem Herzinfarkt.
Eine Tochter des Patienten wird seit zwei Jahren wegen "ihres Blutes" mit Hepanovin behandelt.

Spezielle Familienanamnese:

Die spezielle Familienanamnese ergibt, daß die Mutter des Patienten und eine Tante mütterlicherseits häufig an chronischen Bronchitiden leiden. Eine Schwester des Patienten machte eine TBC durch. An Magen-Darstörungen leiden die Mutter des Patienten und ein Onkel mütterlicherseits.

Eigenanamnese:

Berufsanamnese:

Der Patient war von 1957 bis 1968 als Maler tätig. Seit 1968 arbeitet er als kaufmännischer Angestellter.

Allgemeine Anamnese:

Als Kinderkrankheiten kamen Masern vor. 1962 brach sich der Patient den linken Mittelfuß, 1963 erfolgte eine Appendektomie, im Mai 1964 brach sich der Patient den rechten Mittelfuß und das linke Handgelenk, einen Monat später erlitt er infolge eines Verkehrsunfalls eine Gehirnerschütterung.

Spezielle Anamnese:

Der Patient leidet häufig unter Magen-Darmbeschwerden, insbesondere unter Gastritiden und Magenkrämpfen. Die ersten Beschwerden von Seiten des Respirationstraktes traten 1960 auf, also im Alter von 16 Jahren und äußerten sich in Form von starkem Husten besonders morgens nach dem Aufstehen. Der Husten war bisweilen so stark, daß es zum Erbrechen kam; danach verlief der Tag meistens beschwerdefrei.

1961 wurde erstmals Auswurf beobachtet von weißlich-grünlicher Farbe. Der erste Arztbesuch wegen dieser Beschwerden erfolgte 1965. Damals wurde mit nicht näher bezeichneten Medikamenten und Inhalationen behandelt. Vor 1960 haben nach anamnestischen Angaben keine Erkrankungen im Respirationstrakt bestanden. Eine Dyspnoe ist bisher nicht aufgetreten. Ebenso wurde bisher kein Emphysem objektiviert. Es bestehen zur Zeit keine Unverträglichkeiten oder Allergien, jedoch bestand während der Tätigkeit des Patienten als Maler eine Beeinträchtigung der Atemfunktion durch Gase, Staub, Tabakrauch und Witterungseinflüsse.

Nikotin: Nichtraucher

Alkohol: Seit 1957 etwa 1/2 l Bier/Tag.

Heilverfahren: 1972 Kur in Bad Ems wegen chronisch-rezidivierender Bronchitis.

KURAUFGENTHALT vom 11.4.1972 bis 10.5.1972:

Einweisungsdiagnosen:

Chronische Bronchitis, beginnende Einschränkung der Leistungsfähigkeit des Herzens.

Aufnahmeanamnese:

Bei der Aufnahme klagte der Patient über starken Husten, zum Teil mit Brechreiz. Appetit, Schlaf, Stuhlgang und Wasserlassen seien normal.

An Medikamenten nahm der Patient Codicaps und Mattusin.

BEFUNDE

Aufnahmeuntersuchung:

Größe: 177 cm, Gewicht: 78,6 Kg, EZ adipös, KZ gut. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet.

Kopf: nicht klopfempfindlich, NNH und NAP frei, Augen frei beweglich, Pupillen reagieren prompt auf L. und C., Konjunktiven reizlos, Nasenatmung frei, Ohren o.B., Zunge feucht, nicht belegt, Rachenring und Tonsillen: links reizlos, rechts Tonsille und paratonsilläres Gewebe leicht gerötet, Gebiß lückenhaft, Hals frei beweglich, keine Struma.

Thorax: symmetrisch, Atemexkursion seitengleich, Lungengrenzen normal, Verschieblichkeit 2 1/2 QF, Klopfeschall sonor, Atemgeräusch: bds. basal und medial leicht verschärft, Vesikuläراتmen, vereinzelt nach Husten feinblasige Rasselgeräusche.

Herz: Grenzen normal, Töne rein, regelmäßig, keine Geräusche, Puls: regelmäßig, RR: 160/110 mmHg.

Abdomen: weich, adipös, indolent. Leber: nicht tastbar.

Milz: o.B., Nierenlager: frei, Bruchpforten geschlossen.

WS: o.B. Extremitäten: frei beweglich, Spreizfuß, Varizen an beiden Unterschenkeln.

Laboruntersuchungen:

BSG: 1/4 mm n.W., Hgb: 14,70 g%, Ery: 4,90, Leuco: 6000, F.I.: 0,94, Baso: 1%, Eos: 3%, Stab: 3%, Segm: 45%, Lymph: 36%, Mono: 12%, HK: 48 %.

Enzyme: SGOT: 13,50 ME, SGPT: 24,50 ME, GLDH: 0,97 ME, gamma-GT: 45,0 ME, LAF: 17,85 ME, alk. Phosphatase: 1,62 ME, saure Phosphatase: 0,57 ME, Prostata-Phosphatase: 0,09 ME.

Quick-Wert: 95 %, Heparin-Toleranz-Zeit (HTZ) : 2'15".

Harnpflichtige Substanzen: Harnsäure: 5,95 mg%, Harnstoff: 34,50 mg%, Kreatinin: 0,91 mg%.

Elektrolyte: K: 4,60 mval, Fe: 185 gamma%, Cu: 133 gamma%.

Elektrophorese: Σ es.FW.: 7,45 g%, Albumin: 67,0%, a1: 1,0%, a2: 5,0%, B: 9,0%, g: 17,0%, α raalbumin: 1,0%.

Gastracid-Test: anacid, Australia-AC: negativ, Gruber-Widal: negativ.

Kontrolluntersuchungen:

RR: Die Werte schwankten um 120/70 mm Hg.

Enzyme: SGOT: 15,70 ME, 11,20 ME, SGPT: 6,70 ME und 11,20 ME, GLDH: 1,46 ME, 0,97 ME, gamma-GT: 2,1 ME, alpha-Amylase: 68,15 SE.

Elektrophorese:

Ges.EW.: 7,38 g%, Albumin: 65,0%, a1: 1,5%, a2: 5,5%, B:10,0%, g: 17,0%, Präalb.: 1,0 %.

Urinstatus:

Chem.: o.B., spez.Gew.: 1028, Reak.:neutral, Sed.: Ery:2-4, Leuco: 3-5, mäßig Bakterien, Pl.-Ep,Schleim,wenig Rd.-Ep.

Bakteriologische Untersuchungen:

Sputum:

Säurefeste Stäbchen nicht nachgewiesen.

Ausstrich: zahlreiche Leukozyten und Epithelien, zahlreiche grampos.Diplokokken,einzeln gramneg.Stäbchen.

Züchtung: Neisseria catarrhalis,vergrünende Streptokokken, Pilze:kein Wachstum

Urin:

Ausstrich: mehrere Leukozyten und Epithelien,zahlreiche grampos.Diplokokken,einzeln gramneg.Stäbchen.

Züchtung: Enterokokken, gramneg.Stäbchen aus der Gruppe Aerobacter.

Physikalische Untersuchungen:

Röntgen Thorax:

Breitbasig aufsitzendes,nicht verbreitertes Herz.Zwerchfellhochstand bei Adipositas.Geringfügige,verstärkte, peribronchiale Zeichnung in den Unterfeldern,wahrscheinlich durch Strahlenabschwächung infolge Adipositas vertauscht.Vermehrt schattengebende Aorta (s.Abb.10).

Röntgen NNH:

Soweit beurteilbar frei von krankhaften Veränderungen.

EKG:

Erhebliche Störung der Erregungsausbreitung rechts. Angedeutete Störung der Erregungsrückbildung.AV-Zeit im oberen Normbereich.

Pneumometrie:

Die VK (Vitalkapazität) betrug 5500 ml = 128,5 % der norm von 4260 ml.

Fachärztliche Untersuchungen:

HNO-Facharzt:

Im HNO-bereich kein Focus.

DIAGNOSEN

Aufgrund dieser Untersuchungsergebnisse wurden hier folgende klinische Diagnosen gestellt:

Chronisch-bronchitisches Syndrom, Verdacht auf steato-
sis hepatis, interkurrente Gastroenteritis bei Hypacidi-
tät des Magensaftes.

THERAPIE

Physikalisch-therapeutisch wurden gegeben:

12 Thermalbäder, 12-mal Atemgymnastik, 12 Ultraschall-
und 12 Feuchteinhalationen sowie 12 Nasen-Rachen-Duschen.
Als Diät wurde Magen-und Leberschonkost als Reduktions-
diät von 1500 Kal verabreicht.

An Medikamenten wurden gegeben:

Minocin, Kohle, Legalon, Mexase plus, Eufilat, Spasmo-Cibal-
gin, Gelusil-Lac und Azupathenol-Rollkur.

ERFOLG

Am Ende des Heilverfahrens waren die chronisch-bron-
chitischen Beschwerden unverändert, die übrigen Befunde
waren objektiv und subjektiv gebessert.

EPIKRISE

Die Epikrise des Krankenblattes faßt das Krankheits-
geschehen folgendermaßen zusammen:

Von Seiten des pulmonalen Systems fanden sich bis auf
eine verstärkte peribronchiale Zeichnung in beiden Unter-
feldern, die wahrscheinlich durch eine Strahlenabschwäch-
ung infolge Adipositas vorgetauscht wurde, keine patho-
logischen Veränderungen. Desgleichen zeigten sich HNO-
fachärztlicherseits keine krankhaften Veränderungen.
Während des Aufenthaltes hier war der Patient von Sei-
ten des Respirationstraktes beschwerdefrei.
Bei der Aufnahme fand sich eine Erhöhung der Transami-
nase sowie der gamma-GT, was auf eine steatosis hepatis
hinwies. Die Ursache kann auf einen Alkoholabusus zurück-
zuführen sein, der jedoch vom Patienten verneint wurde.
Die Behandlung erfolgte bei Alkoholverbot mit Legalon.
Wenn auch die Abschlußuntersuchungen Normalwerte
aufwiesen, sind dennoch Kontrolluntersuchungen ratsam.
In der zweiten Woche seines Aufenthaltes hier bekam der
Patient eine Dyspepsie, die mit Mexase plus behandelt
wurde. Während die Gruber-Widal-Probe negativ ausfiel,
zeigte sich im Gastracidtest eine Hypacidität des Magen-
saftes, die wir mit Panzynorm substituierten. Außerdem
erhielt der Patient Gelusil-Lac und eine Azupanthenol-
Rollkur. Aufgrund eines bei Ende des Heilverfahrens auf-
tretenden Brennens beim Urinieren wurde eine bakterio-
logische Untersuchung des Urins durchgeführt. Kurze Zeit
darauf war der Patient aber wieder beschwerdefrei. Bei
der Elektrophorese fiel eine verminderte alpha-1-Glo-
bulinfraktion auf. Die Bestimmung der einzelnen alpha-
1-Fractionen wurde veranlaßt. Dabei stellte sich ein
Alpha-1-Antitrypsinmangel von 64 mg% heraus.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Hinblick auf ein Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndrom

läßt sich folgendes sagen:

Es handelt sich bei dem Patienten um einen Mann von 27 Jahren, dessen Alpha-1-Antitrypsinspiegel mit 64 mg% bestimmt wurde. Das entspricht noch dem homozygoten Bereich.

In der Familienanamnese ergeben sich Verdachtsmomente für einen Alpha-1-Antitrypsinmangel auf der mütterlichen Seite, wo gehäuft broncho-pulmonale Erkrankungen und Magen-Darmstörungen auftreten.

Der Patient selbst bietet ein atypisches Bild. Erste respiratorische Beschwerden stellen sich bei dem Patienten mit 15 Jahren ein. Damit liegt der Beginn der Erkrankung zwar eindeutig vor dem 30. Lebensjahr, es finden sich aber im weiteren Verlauf keine weiteren Anhaltspunkte für das Vorliegen eines klassischen homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndroms, zumal bis heute weder eine Dyspnoe noch ein Emphysem nachgewiesen werden konnten.

Daraus ergibt sich die Frage, ob es sich hierbei nicht vielleicht um einen heterozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangel handeln könnte mit einem stark abgesunkenen Alpha-1-Antitrypsinspiegel oder um einen der seltenen Phänotypen, deren Bestimmung uns leider nicht möglich war, da das Krankheitsbild mit seinen rezidivierenden Bronchitiden ohne Dyspnoe und Emphysem eher einem heterozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangel entspricht.



FALL Nr.6:

Patient F.H., männl., 54 Jahre alt.
a1-AT: 55 mg% = 18,95 % d.m.N.

ANAMNESE

Familienanamnese

Allgemeine Familienanamnese:

Der Vater des Patienten verstarb mit 61 Jahren an Darmkrebs.

Spezielle Familienanamnese:

Unter chronisch-bronchitischen Beschwerden litten die Mutter und die Großmutter mütterlicherseits des Patienten. Bei der Großmutter kamen noch asthmoide Beschwerden hinzu.

Eigenanamnese:

Berufsanamnese:

Der Patient war von 1938 bis 1945 Soldat. Seit 1946 ist er Justizbeamter.

Allgemeine Anamnese:

Im Alter von acht Jahren hatte der Patient die Masern. 1941 wurde der Patient verwundet: Lungendurchschuß mit Lebersteckschuß. 1944 und 1945 hatte er Malaria. 1956 erfolgte eine Appendektomie. 1965 hatte der Patient eine Pneumonie mit Pleuritis.

Spezielle Anamnese:

Die ersten respiratorischen Beschwerden stellten sich nach Angaben des Patienten im Jahre 1939 ein. Sie äußerten sich als leichte Atembeschwerden unter sportlicher Belastung. Vor 1939 sind keine respiratorische Erkrankungen nachweisbar. Seit 1941 ist bei dem Patienten ein Emphysem bekannt. Eine erste ärztliche Behandlung wegen dieser dyspnoischen Beschwerden erfolgte 1962; es wurde damals ein Heilverfahren beantragt.

Als gravierend wird die Dyspnoe erst seit 1965 angegeben. Seit dieser Zeit tritt sie besonders bei körperlicher Belastung und bei schlechter Witterung auf.

Seit 1965 besteht bei dem Patienten eine Beeinträchtigung der Atemfunktion durch Gase, Dämpfe und Nebel.

1969 erfolgte ein Krankenhausaufenthalt wegen einer schweren Bronchitis bei Herz-Kreislauf-Insuffizienz.

Aus dem gleichen Grunde war eine stationäre Aufnahme 1972 im April notwendig.

Nikotin: Zwischen 1938 und 1969 etwa 30 Zigaretten/Tag. Seit 1969 Nichtraucher.

Alkohol: Seit 1958 drei Flaschen Bier und zwei Schnäpse am Tag.

Heilverfahren:

1964 Bad Salzufflen, 1966 Badenweiler, 1968, 1970, 1971 Bad Reichenhall, 1972 Bad Ems. Samtliche Heilverfahren erfolgten wegen der dyspnoischen Beschwerden.

Aufnahmeanamnese:

Bei der Aufnahme hier gibt der Patient an, daß er schon seit etwa 10 Jahren an bronchitischen Beschwerden leidet. Dyspnoe tritt beim Treppensteigen auf. Husten tritt meistens morgens auf, der Auswurf ist weißlich. Weiterhin klagt der Patient über Herzschmerzen, Schwindel und Kopfschmerzen. Appetit, Stuhlgang, Wasserlassen und Schlaf seien normal. An Medikamenten nahm der Patient bei der Aufnahme Hustensaft und Delphicort.

BEFUNDE

Aufnahmeuntersuchung:

EZ adipös, KZ gut, Lippencyanose, leichte Ödeme. Kopf: nicht klopf-schmerzhaft, NNH und NAP frei, Augen frei beweglich, Conjunktiven reizlos, Pupillen reagieren prompt auf L. und C., Nasenatmung frei, Ohren o.B., Zunge feucht, nicht belegt, Rachenring und Tonsillen unauffällig, Gebiß: Vollprothese, Hals frei beweglich, keine Struma. Thorax: symmetrisch, Atemexkursion seitengleich, Lungenlebergrenze verbreitert, Verschieblichkeit 2 QF, Klopfschall hypersonor, Atemgeräusch: abgeschwächtes Vesikulär-atmen, verlängertes Exspirium, basal, trockene, feinblasige Rasselgeräusche. Herz: Grenzen normal, absolute Arrhythmie, Töne rein. Puls: 60/min, RR: 140/100 mm Hg. Abdomen: weich, adipös, 23 cm lange, reizlose Operationsnarbe im rechten Unterbauch. Leber 5 QF unter Rippenbogen, 17 cm vordere Dämpfung, harte Konsistenz. Milz o.B., Nierenlager frei, Bruchpforten geschlossen. Rektale Untersuchung: Äußere Hämorrhoiden, Prostata o.B. WS: o.B. Extremitäten: frei beweglich, keine Varizen.

Laborbefunde:

B3G: 7/20 mm n.W., Hgb: 16,53 g/l, Ery: 5,40, Leuco: 10900, F.1.: 0,96. Enzyme: SGOT: 18,0, SGPT: 11,6, GLDH: 1,46 (ME). Phosphatasen: alkalische: 1,98 ME, saure: 0,67 ME, Prostata: 0,09 ME. Fette: Cholesterin: 250 mg%, Neutralfett: 200 mg%. Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 56,5 mg%, Harnsäure: 7,50 mg%, Kreatinin: 1,56 mg%. Elektrolyte: Na: 142 mval, K: 4,10 mval, Ca: 4,85 mval. Elektrophorese: Ges.BW.: 7,17 g%, Albumin: 71,5%, a1: 1,0 %, a2: 6,0%, B: 8,0%, g: 13,0%, Präalb.: 0,5%. Cardiolipin: negativ. Gastracid-Test: anacid.

Physikalische Untersuchungen:

Röntgen Thorax:

Auffälliges Lungenemphysem. Bei pleurocardialer Verschwartung links vorwiegend basale Ausbreitung des Emphysems. Kleinere Emphysemlasen sind objektivierbar. Steilgestelltes, links und rechts verbreitertes Herz.

Erhebliches Hervortreten des Conus pulmonalis. Aortenelongation und Dilatation mit beginnenden Kalkablagerungen. Pleurakuppenschwarte rechts (s. Abb. 11).

EKG:

Linksventrikuläre Extrasystolen. Periphere Niedervoltage. Massiv überhöhte P-zacken. Rückbildungsstörungen über beiden Ventrikeln, vorwiegend aber rechts. Sinustachykardie. Vereinzelt auch supraventrikuläre Extrasystolen.

Fachärztliche Untersuchungen:

HNO-Facharzt:

Im HNO-Bereich zur Zeit kein pathologischer Befund.

DIAGNOSEN

Die hier gestellten klinischen Diagnosen lauteten: Cardiopulmonale Insuffizienz, Alpha-1-Antitrypsinmangel.

THERAPIE

Nicht mehr eruierbar.

ERFOLG

Insgesamtgesehen wird das Krankheitsgeschehen subjektiv als verschlechtert bezeichnet.

EPIKRISE

Die Epikrise faßt das hiesige Krankheitsgeschehen folgendermaßen zusammen:

Aus der Anamnese ist zu erwähnen, daß der Patient früher eine Malaria tropica durchgemacht hat. 1941 erfolgte eine Granatsplitterverletzung des Thorax. 1965 machte er eine Pneumonie mit Pleuritis durch. Seit dieser Zeit kommt es häufig zu bronchitischen Schüben, die sich in der letzten Zeit verschlimmert haben. Insbesondere besteht jetzt auch Atemnot beim Treppensteigen. Morgens kommt es zu Auswurf. Gelegentlich stellen sich auch Herzbeschwerden ein. Bei der Aufnahme ergab sich das Vollbild einer cardiopulmonalen Insuffizienz, gekennzeichnet durch eine Zyanose und rechtscardiale Insuffizienzerscheinungen. Das EKG zeigte linksventrikuläre Extrasystolen und Veränderungen im Kurvenverlauf wie man sie beim Cor pulmonale chronicum oft vorfindet.

Die Röntgenuntersuchung der Thoraxorgane zeigte ein sehr auffälliges Lungenemphysem. Es bestehen pleuropericardiale Verschwartungen linksbasal. Das Herz ist steilgestellt, links- und rechtsverbreitert, der Conus pulmonalis ist prominent. HNO-ärztlicherseits ergaben sich keine Besonderheiten.

Im Rahmen der Laboruntersuchungen ist vor allen Dingen eine sehr niedrige Alpha-1-Zacke von 1,0 rel.% auffällig. Die Transaminasen lagen anfanglich etwas über der Norm, was durch Stauungserscheinungen bedingt war, das gleiche gilt für die harnpflichtigen Substanzen. Der Gastracid-Test wies auf eine Subacidität des Magen-

saftes hin. Unter der Behandlung mit Antibiotica, Digitalispräparaten und Delphicort hat sich die pulmonale Funktion erheblich gebessert; die Herzfunktion konnte ausgeglichen werden. Der Blutdruck regulierte sich im weiteren Verlauf auf 120/80 mm Hg ein. Der Patient hat sich gut erholt. Er hat insgesamt 3,3 Kg an Gewicht abgenommen. Es kommt allerdings bei Belastung noch zu einer pulmonalen Dyspnoe.

Im Nachtrag zur Epikrise wird der verminderte Alpha-1-Antitrypsinspiegel von 55 mg% angegeben.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Hinblick auf den Alpha-1-Antitrypsinmangel läßt sich zusammenfassend folgendes sagen:

Es handelt sich bei dem Patienten um einen 54 Jahre alten Mann, der mit einem Alpha-1-Antitrypsinspiegel von 55 mg% eindeutig dem homozygoten Bereich entspricht. Die ersten Beschwerden traten im Alter von 21 Jahren auf und zwar in Form von Atemnot bei körperlicher Belastung. Sie liegen damit typisch im dritten Lebensjahrzehnt. Die Luftnot nahm in den folgenden Jahren immer mehr zu. Seit 1965 wird die Dyspnoe besonders bei körperlicher Belastung und bei schlechter Witterung empfunden. Seit der Lungen- und Rippenfellentzündung von 1965 treten auch rezidivierende Bronchitiden auf.

Die anamnestischen, klinischen und laborchemischen Befunde dokumentieren in nahezu klassischer Weise den in der Literatur beschriebenen Verlauf eines homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangels: früher Krankheitsbeginn mit Luftnot (1939, Patient 21-jährig), sehr früh einsetzendes Emphysem (1941, Patient 23-jährig), zunehmende Dyspnoe (1962/1965) und schließlich relativ spät bronchitische Beschwerden (seit 1965 nach beiderseitiger Pneumonie und Pleuritis).

Die Familienanamnese zeigt bemerkenswerterweise ein gehäuftes Vorkommen von bronchopulmonalen Erkrankungen auf der mütterlichen Seite des Patienten.

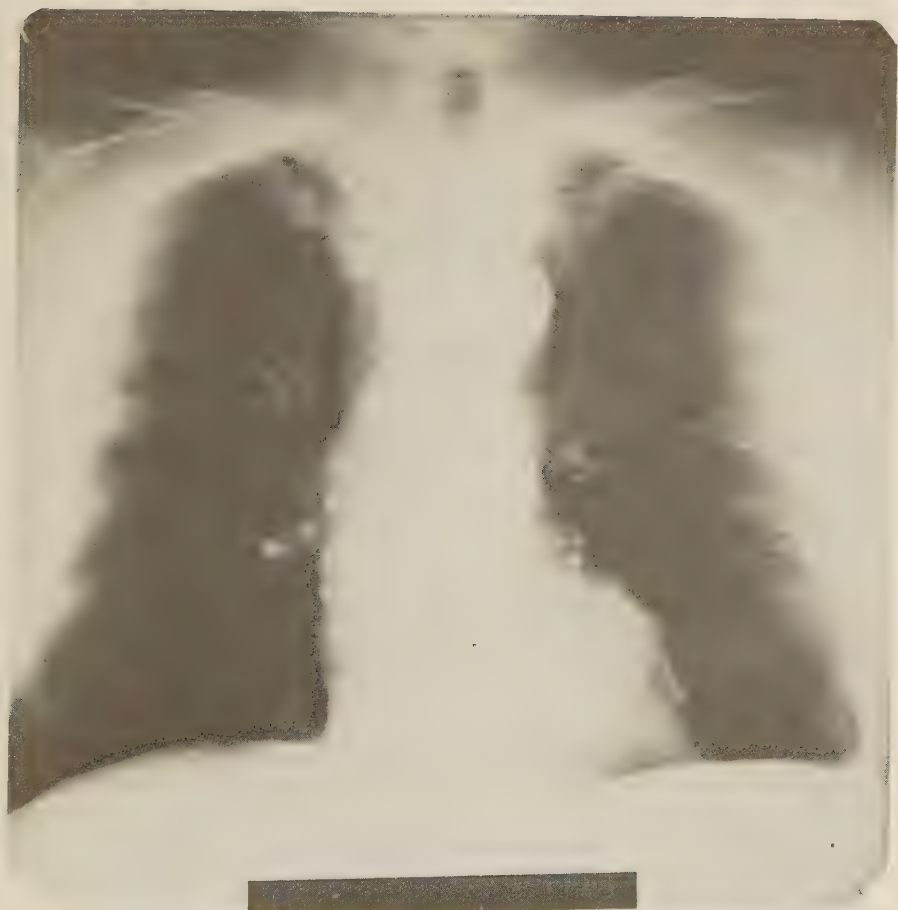


Abb. 11

FALL Nr.7:

Patient O.M., männl., 53 Jahre alt.

a1-AT: 20 mg% = 6,9 % d.m.N.

ANAMNESE

Die Angaben sind unvollständig, da der Fragebogen nicht zurückgesandt wurde.

Familienanamnese:

Die Familienanamnesen sind unauffällig.

Eigenanamnese:

Berufsanamnese:

zum Zeitpunkt des Heilverfahrens war der Patient als Telefonist beschäftigt.

Allgemeine Anamnese:

An Kinderkrankheiten sind Masern zu eruieren. 1940 erlitt der Patient eine Granatsplitterverletzung an der linken Ferse und an der rechten Hand.

Spezielle Anamnese:

1950 machte der Patient eine TBC durch. Das anschließende Heilverfahren dauerte drei Monate.

Seit einem Jahr etwa hat der Patient bei Belastung Atemnot.

KURAUENTHALT vom 3.1.1973 bis 31.1.1973:

Einweisungsdiagnosen:

Asthmoide Emphysebronchitis, ruhende, wenig ausgedehnte Lungen-TBC, Belastungsinsuffizienz des Herzens.

Aufnahmeanamnese:

Bei der Aufnahme klagte der Patient über eine starke Belastungsdyspnoe. Appetit, Wasserlassen und Stuhlgang seien normal. Zum Schlafen nehme er entsprechende Mittel. Patient ist Nichtraucher und trinkt sehr selten Alkohol.

Aufnahmeuntersuchung:

Größe: 173 cm, Gewicht: 77,7 kg. EZ und KZ gut, Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Es bestehen Lippenzyanose, Ruhedyspnoe und eine ausgeprägte Gesichtsröte.

Kopf: nicht klopfempfindlich, NNH und NAP frei, Augen o. B., Nasenatmung frei, Ohren o.B., Zunge feucht, nicht belegt, Tonsillen und Rachenring unauffällig, Gebiß saniert, Hals frei beweglich, keine Struma.

Thorax: symmetrisch, Atemexkursion seitengleich, Lungengrenzen tiefstehend, Verschieblichkeit links basal aufgehoben, rechts 3 QF; hypersonorer Klopfschall, Atemgeräusch: stark abgeschwächt, besonders dorsal; vereinzelt Giemen.

Herz: Grenzen normal, Töne sehr leise. Puls: 88/min.

Kr: 135/85 mm Hg.

Abdomen: gespannt, Leber 3 Qf unter Rippenbogen, Nieren-

lager frei, Bruchpforten geschlossen.

WS.: o.B. Extremitäten: frei beweglich, bräunliche Verfärbungen an beiden Unterschenkeln, Narben an der linken Ferse und an dem rechten Unterschenkel keine Varizen.

ZNS: o. B.

Rectale Untersuchung : Prostata vergrößert, Konsistenz normal.

Laborbefunde:

Am Aufnahmetag:

BSG: 3/13 mm n.W., Hgb.: 16 g%, Ery.: 5,15; Leuco: 7500; F.I. 0,97.

Enzyme: SGOT: 6,70 ME, SGPT: 4,50 ME, GIDH: 0,40 ME.

Blutzucker: MRZ: 125 mg%, Tagesprofil: 8 Uhr: 106 mg%, 13 Uhr: 120 mg%, 16 Uhr: 91 mg%.

Fette: Cholesterin: 277 mg%, Neutralfett: 143,2 mg%.

Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 50,0 mg%, Harnsäure: 6,50 mg%, Kreatinin: 1,30 mg%.

Elektrolyte: K: 3,80 mval.

Elektrophorese: Ges. EW.: 7,60 g, Albumin: 66,0 %, a1:1,0% a2:6,0%, B:11,0%, g: 16,0%, Präalb.: Spur.

Urinstatus:

Chem.: o.B. spez.Gew.: 1028, Reak.: neutral, Sed.: Massenhaft Bakterien und Leuco, mäßig Schleim, wenig Epithelien, vereinzelt Ery.

Kontrolluntersuchungen:

RR: Die Blutdruckwerte lagen zwischen 140/90 mm Hg. und 130/85 mm Hg.

Elektrolyte:K: 4,65 mval und 4,35 mval.

MRZ: 175 mg%.

Phosphatasen: alk.: 31 ME, saure: 8,1 ME, Prostata: 1,0 ME.

Urinstatus: wie oben, Nitur-Test: stark positiv.

Bakteriologische Untersuchungen:

Urin: Züchtung: E. Coli, säurefeste Stäbchen nicht nachgewiesen.

Sputum: auf M. Koch: dreimal negativ.

Physikalische Untersuchungen:

Röntgen Thorax:

Beträchtliches Lungenemphysem. Abgeplattete Zwerchfelle. Pleuroventrale Verschwartung und pleuropericardiale Verschwartung im Bereich des rechten Herz-Zwerchfellwinkels. Pleurakuppenschwarte rechts. Zahlreiche indurierte, spezifische Infektreste infraclavikulär rechts und im Bereich der rechten Spitze. Steilgestelltes Cor pulmonale mit akzentuiertem Conus pulmonalis. (s. Abb. 12)

Durchleuchtung und Zielaufnahme:

Die Aufnahme bestätigt das Vorliegen von zahlreichen, indurierten, spezifischen Infektresten infraclavikulär rechts und in der rechten Spitze. Für das Vorliegen eines noch aktiven Prozesses ergibt sich kein Hinweis.

EKG:

Beginnender pathologischer Rechtstyp bei Störungen

der Erregungsausbreitung rechts.

DIAGNOSEN

Aufgrund der o.a. Untersuchungsbefunde wurden hier folgende klinische Diagnosen gestellt:
Postspezifisches, chronisch-bronchitisches Syndrom bei beträchtlichem Lungenemphysem.

Cor pulmonale, Parkinsonismus, Harnwegsinfekt bei Prostataadenom, subklinischer Diabetes.

THERAPIE

Physikalisch-therapeutisch:

12 Thoraxmassagen, 12-mal Atemgymnastik, 26 Ultraschall-inhalationen.

Diät: 1800 Kal.-Kost.

Medikamente: Lanitop, Adumbran, Akineton, KCl retard.

ERFOLG

Nach dieser Behandlung werden das Cor pulmonale und der Parkinsonismus als objektiv und subjektiv gebessert beurteilt. Die übrigen Befunde sind unverändert.

EPIKRISE

Die Epikrise des Krankenblattes faßt das Krankheitsgeschehen folgendermaßen zusammen:

Als Folge der früher durchgemachten und zur Zeit inaktiven Lungentuberkulose sind röntgenologisch im Bereich des rechten Oberlappens zahlreiche, indurierte, verkalkte Herde mit pleuroventraler und pleuropericardialer Verschwartung rechts zu erkennen. Ferner besteht ein beträchtliches Lungenemphysem, das inzwischen zur Ausbildung eines Cor pulmonale geführt hat. Das Ausmaß des Lungenemphysems und des relativ niedrigen Alpha-1-Anteils der Serumglobuline erweckten den Verdacht auf einen Alpha-1-Antitrypsinmangel, der durch die Immunelektrophorese mit 20 mg% bestätigt wurde.

Bei der Aufnahme fanden sich Zeichen einer cardialen Dekompensation. Darüberhinaus fiel bei der Aufnahmeuntersuchung ein ziemlich starker Tremor der Hände als Zeichen eines beginnenden Parkinsonismus auf.

Außerdem besteht bei dem Patienten ein Harnwegsinfekt bei Prostataadenom. Da der Patient aber nach eigenen Angaben unter urologischer Überwachung steht, haben wir diesbezüglich keine weiteren Untersuchungen mehr vorgenommen. Für eine Malignität des Prostataleidens ergaben sich klinisch und laborchemisch keine Anhaltspunkte. Es wurden bei dem Pat. gelegentlich erhöhte, postprandiale Blutzuckerwerte gemessen, wobei die andern Tageswerte im Normbereich lagen und auch im Sammelurin keine Zuckerausscheidung nachgewiesen wurde. Deshalb dürfte hierbei lediglich der Verdacht auf einen subklinischen Diabetes mellitus geäußert werden. Wir empfehlen gelegentliche Überprüfungen der Blutzuckerwerte. Die anfängliche Hypokaliämie wurde mit KCl retard behandelt. Die cardiale Insuffizienz behandelten wir mit

Lanitop. Der Tremor der Hände hat auf Akineton gut angesprochen. Der Patient wurde als arbeitsunfähig entlassen. Wir bitten um sofortige Einweisung in urologische Behandlung.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Hinblick auf den Alpha-1-Antitrypsinmangel läßt sich zusammenfassend folgendes sagen:

Es handelt sich bei dem Patienten um einen Mann von 53 Jahren, dessen Alpha-1-Antitrypsinspiegel mit 20 mg% eindeutig im homozygoten Bereich liegt.

Da der Fragebogen nicht zurückgesandt wurde, läßt sich das Krankheitsbild eines Alpha-1-Antitrypsinmangels anamnestisch nicht objektivieren. Erwähnenswert ist die 1950 durchgemachte Lungen-TEC, deren Infektreste auf den Röntgenaufnahmen noch gut zu erkennen sind. Eine Dyspnoe ist erst seit einem Jahr bei Belastung vorhanden. Das Lungenemphysem, das hier objektiviert wurde, hat beträchtliche Ausmaße angenommen und zu einem Cor pulmonale geführt. Leider sind die Angaben über die vorwiegende Lokalisation des Lungenemphysems ungenau. Der mittels der radialen Immundiffusion bestimmte Alpha-1-Antitrypsinspiegel ist mit 20 mg% so niedrig, daß man bei dem Patienten mit großer Wahrscheinlichkeit einen homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangel annehmen darf.



Abb. 12

FALL Nr.8:

Patientin L.M.,weibl., 56 Jahre alt.
a1-AT: 34 mg% = 11,7 % d.m.N.

ANAMNESE

Familienanamnese:

Allgemeine Familienanamnese:

Eine Schwester der Patientin ist mit 15 Jahren an einem Herzleiden verstorben.

Spezielle Familienanamnese:

An TBC litten ein Onkel väterlicherseits und die Cousins väterlicherseits.

Ein Geschwür des oberen Verdauungstraktes hatten die Großmutter väterlicherseits, unter Magen-Darmstörungen leidet eine Tante väterlicherseits.

Eigenanamnese:

Berufsanamnese:

Von 1930 bis 1933 war die Patientin im elterlichen Haushalt, von 1934 bis 1936 als Kindermädchen tätig. Von 1936 bis 1938 war die Patientin Industriearbeiterin. 1938 wurde sie wieder Kinderschwester. Von 1951 bis 1964 war sie als Kindergärtnerin in Mannheim tätig. Wegen einer Unverträglichkeit gegenüber der Industrieluft im Raume Mannheim wurde sie 1964 nach Schillingstadt versetzt.

Allgemeine Anamnese:

Als Kind hatte die Patientin eine Rachitis. 1958 wurde sie appendektomiert. 1964 erfolgte eine Totaloperation wegen Myombildung. Im Februar 1971 hatte die Patientin eine Pneumonie, im Juli erfolgte eine Darmoperation wegen eines Pseudoileus.

Spezielle Anamnese:

Die Patientin leidet häufig unter Magen-Darmstörungen, im Sinne einer Hyperacidität mit Sodbrennen.

Der Beginn der ersten respiratorischen Beschwerden ist nicht genau feststellbar. Nach Angaben der Patientin sind schon im Schulalter häufiger Bronchitiden aufgetreten. Die Schulärztin stellte damals die Diagnosen allgemeine Körperschwäche und Blutarmut und schickte das Kind wiederholt zu Solbädern.

Die Patientin hat früher nie einen Arzt wegen der Bronchitiden aufgesucht, erst durch die Pneumonie von 1971 mußte sie sich in ärztliche Behandlung begeben. Die Bronchitiden rezidivieren jährlich im Frühjahr und Herbst meist nach grippalen Infekten.

Eine Dyspnoe besteht seit 1958 besonders bei körperlicher Belastung sowie unter der Einwirkung von Tabakrauch und ungünstiger Witterung.

Ein Lungenemphysem war bisher nicht bekannt.

Eine Beeinträchtigung der Atemfunktion im Sinne einer Dyspnoe bestand während der Tätigkeit im Industriegebiet Mannheim sowie unter der Einwirkung von Tabak-

rauch und ungünstigen Witterungseinflüssen.

Nikotin: Die Patientin ist Nichtraucherin.

Alkohol: selten.

Heilverfahren: 1971 in Bad Ems nach der Pneumonie.

KURAUFGENTHALT vom 22.9.1971 bis 3.11.1971:

Einweisungsdiagnosen:

Lungenfibrose mit sekundärer Emphysembildung und beiderseitiger postpneumonischer Induration.

Myocardschaden, Coronarinsuffizienz.

Erschöpfungszustand.

Rachitische Deformierung beider Handgelenke, unteres LWS-syndrom mit Fehllhaltung der Stammwirbelsäule.

Aufnahmeanamnese:

Bei der Aufnahme klagte die Patientin besonders über Abgeschlagenheit und Müdigkeit. Es besteht geringgradiger Husten, Auswurf ist nicht vorhanden. Der Appetit sei mäßig, der Schlaf gut, Wasserlassen normal, Stuhlgang nur mit medikamentöser Hilfe möglich. An Medikamenten nahm die Patientin Lanicor und Effortil bei Bedarf.

BEFUNDE

Aufnahmeuntersuchung:

Größe: 157 cm, Gewicht: 46,0 Kg, EZ reduziert, KZ mäßig.

Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet.

Kopf: nicht klopfempfindlich, NNH und NAP frei, Augen o.

B., Nasenatmung frei, Ohren o.B., Zunge feucht, nicht belegt,

Rachenring und Tonsillen unauffällig, Gebiß saniert,

Hals frei beweglich, keine Struma.

Thorax: symmetrisch, Atemexkursion seitengleich, Lungen-

grenzen normal, Verschieblichkeit ausreichend, Klopfeschall

sonor bis hypersonor, Atengeräusch: Vesikuläratmen, keine Nebengeräusche.

Herz: Grenzen normal, Töne rein, regelmäßig. Puls: 68/min.

RR: 120/75 mm Hg.

Abdomen: weich, reizlose Appendektomienarbe, Nierenlager frei, Bruchpforten geschlossen.

WS: o.B., Extremitäten: frei beweglich, Deformierung beider Handgelenke, keine Varizen.

ZNS: o.B.

Laboruntersuchungen:

Am Aufnahmetag:

BSG: 8/30 mm n.W., Hgb.: 14,43 g%, Ery: 4,70, Leuco: 10000, F.I.: 0,96.

Enzyme: SGOT: 4,50 ME, SGPT: 4,50 ME, GLDH: 0,49 ME.

Fette: Cholesterin: 274 mg%, Neutralfett: 129 mg%.

MBZ: 120 mg%

Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 30,0 mg%, Harnsäure: 6,25 mg%, Kreatinin: 1,06 mg%.

Elektrolyte: K: 4,40 mval, Na: 142 mval, Ca: 5,0 mval.

Elektrophorese: Ges. EW.: 7,25 g%, Albumin: 50,5%, a1: 0,5%, a2: 9,5%, B: 10,0%, g: 21,0%.

Urinstatus:

Chem.: o.B., Sed.: Ery: 1-2, Leuco: 2-4, viele Ca-Oxalate, mäßige Bakterien, Schleim und Pl.-Ep., wenig Rd.-Ep., vereinzelt hyaline Zylinder.

24-Stunden Sammelurin auf Porphyrine:

Kein pathologischer Befund

Kontrolluntersuchungen:

Der Blutdruck bewegte sich um die Anfangswerte.

Blutbild: Hgb: 16 g%, Ery: 5,50, Leuco: 9300, F.I.: 0,91.

Baso: 1%, Eos: 3%, Stab: 3%, Segm.: 40%, Lymph: 44 %,

Mono: 9%.

Elektrolyte: Fe: 89 gamma%, Cu: 144,4 gamma%.

Physikalische Untersuchungen:

Röntgen Thorax:

Zwerchfelle beisseits tiefstehend, glatt begrenzt, Randsinus frei. Erhebliches Lungenemphysem, Steilgestelltes Cor pulmonale. Leichte Skoliose der BWS. Kein Anhalt für frischen infiltrativen Prozeß. (s. Abb. 13)

EKG:

Indifferenztyp. Tendenz zum Linkspositionstyp. Regelmäßiger Sinusrhythmus, Frequenz 95/min., Sinustachykardie.

P-pulmonale in II, III und avF. Gestörte Erregungsausbreitung rechts und geringe Rückbildungsstörungen über dem linken Ventrikel.

DIAGNOSEN

Aufgrund dieser Untersuchungsergebnisse wurden folgende klinische Diagnosen gestellt:

Chronisches Cor pulmonale bei erheblichem Lungenemphysem. Zustand nach Ileusoperation. Postpneumonisches, bronchitisches Syndrom.

THERAPIE

Physikalisch-therapeutisch:

10 CO₂-Thermalbäder, Schwimmen im Hallenbad. 10 Bindegewebsmassagen. 30 Ultraschall- und 18 Feuchteinhalationen.

Als Diät wurde Schonkost mit Zwischenmahlzeiten gegeben.

An Medikamenten wurden gegeben:

Theo-Lanicor, Agiolax, Euflat, Ce-Ca-bion, BVK, Rendomycin, Treupel Supp., Nasentropfen.

ERFOLG

Bei der Entlassung bestand gegenüber den Aufnahmebefunden objektiv und subjektiv eine wesentliche Besserung.

EPIKRISE

Das hiesige Krankheitsgeschehen wurde in der Epikrise folgendermaßen zusammengefaßt:

Es handelt sich bei der Patientin um ein chronisches Cor pulmonale, ein wahrscheinlich auf dem Boden einer im Februar durchgemachten Lungenentzündung entstandenes

bronchitisches Syndrom und um einen Zustand nach Ileusoperation im August 1971. Die Röntgenuntersuchung der Thoraxorgane zeigte neben einem erheblichen Lungenemphysem ein steilgestelltes, typisches Cor pulmonale. Als Nebenbefund fand sich eine Skoliose der BWS. Das EKG ergab eine Sinustachykardie, ein P pulmonale, eine geringgradige Erregungsrückbildungsstörung über dem linken Ventrikel sowie eine gestörte Erregungsausbreitung rechts. Die Laborbefunde lagen im Bereich der Norm. Da die Patientin mehrmals über Oberbauchschmerzen klagte, wurden im Hinblick auf den Pseudoileus vom August die Porphyrine bestimmt, die jedoch im Normbereich lagen. Unter den o.a. Therapiemaßnahmen erholte sich die Patientin sehr gut. Wegen der Schwere der Anfangsbefunde war eine Verlängerung des Heilverfahrens um 14 Kalendertage erforderlich.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Hinblick auf den vorliegenden Alpha-1-Antitrypsinmangel läßt sich zusammenfassend folgendes sagen: Es handelt sich bei der Patientin um eine Frau von 56 Jahren, deren Alpha-1-Antitrypsinspiegel mit 34 mg% bestimmt wurde, der damit im homozygoten Bereich liegt. Unter hereditären Gesichtspunkten ist die Familienanamnese insofern bemerkenswert, als auf der väterlichen Seite gehäuft pulmonale und intestinale Erkrankungen vorkommen, was im Hinblick auf die Erbllichkeit des Alpha-1-Antitrypsinmangels nicht uninteressant erscheint. Atypisch für einen homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangel ist das frühe Auftreten der Bronchitiden im Kindesalter. Eine Dyspnoe tritt erstmals im 43. Lebensjahr auf und liegt damit etwas spät. Auch die Rechtsherzinsuffizienz ist relativ früh aufgetreten. Einem Alpha-1-Antitrypsinmangel entsprechen aber der leptosome Typ der Patientin und die Ausbildung eines erheblichen Lungenemphysems in relativ frühem Alter. Weiterhin typisch ist, daß die Dyspnoe sowohl bei Belastung als auch unter Einwirkung von Tabakrauch, Witterungseinflüssen und Luftverschmutzung auftritt. Obwohl die anamnestsichen und klinischen Befunde in nicht vollkommen typischer Weise dem Krankheitsablauf eines homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndroms entsprechen, ist der Alpha-1-Antitrypsinspiegel mit 34 mg% jedoch so niedrig, daß dieser Fall von der Höhe des Alpha-1-Antitrypsinspiegels her in den homozygoten Bereich eingeordnet werden muß.

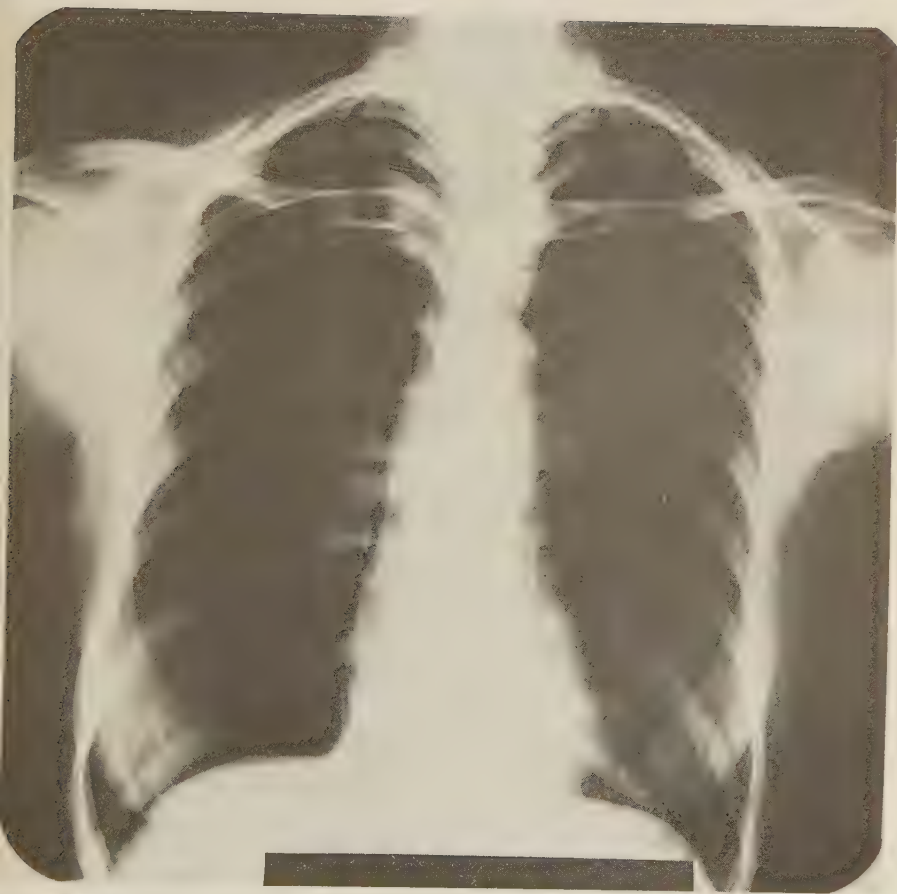


Abb. 13

FALL Nr.9:

Patient J.O., männl., 41 Jahre alt.
a1-AT: 43 mg% = 14,8 % d.m.N.

ANAMNESE

Familienanamnese:

Allgemeine Familienanamnese:

Der Großvater väterlicherseits hatte ein Ischiasleiden.
Zwei Tanten väterlicherseits verstarben an Herzleiden,
eine dritte Tante verstarb wahrscheinlich an einer
Pneumonie, eine vierte Tante hat eine Hypertonie.
Ein Bruder des Patienten ist mit 32 Jahren an der Ruhr
verstorben.

Spezielle Familienanamnese:

Ein anderer Bruder des Patienten hatte wahrscheinlich
eine Mucoviszidose.

Eigenanamnese:

Berufsanamnese:

Der Patient war von 1948 bis 1952 Zimmermann und Schreiner,
dann studierte er Architektur und ist heute als
Architekt tätig.

Allgemeine Anamnese:

Als Kinderkrankheiten sind Masern erinnerlich.

Spezielle Anamnese:

Der Patient leidet häufig unter Meteorismus.
Die ersten Beschwerden von Seiten des Respirations-
traktes traten 1965 im Alter von 35 Jahren auf und
äußerten sich durch Atemnot bei starker Kälte.
Ein erster Arztbesuch erfolgte 1968 wegen einer starken
Erkältung und bronchitischen Beschwerden. Weitere Arzt-
besuche deswegen erfolgten im Februar 1969 und Mitte
1969. Die Behandlung geschah durch Medikamente und
Atemgymnastik. Die Bronchitiden rezidierten im Okto-
ber 1969, im Januar 1970 und im März 1971.
Vor 1965 sind keine Affektionen im Bereich der oberen
Luftwege nachweisbar. Das Auftreten der Bronchitiden
ist stark abhängig von jahreszeitlicher bedingten, feucht-
kalter Witterung.

Eine Dyspnoe trat erstmals 1965 bei starker Kälte, jetzt
aber auch bei Belastung auf.

Ein Emphysem war bis zum jetzigen Kuraufenthalt nicht
bekannt.

Seit 1965 besteht eine Beeinträchtigung der Atemfunktion
durch starke Kälte und Schwüle.

Nikotin: 1949 bis 1969 Zigaretten, steigend bis 40 Stück
pro Tag.

Alkohol: gelegentlich.

Heilverfahren: 1971 in Bad Ems.

KURAUFENTHALT vom 4.5.1971 bis 8.5.1971:

Einweisungsdiagnosen: nicht bekannt.

Aufnahmeanamnese:

Starke bronchitische Beschwerden mit Auswurf, Belastungsdyspnoe.

BEFUNDE

Aufnahmeuntersuchung:

EZ und KZ gut, asthenische Wuchsform, Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet, Belastungsdyspnoe.
Kopf: nicht klopfempfindlich, NNH und NAP frei, Augen o.B., Nasenatmung frei, Ohren o.B., Zunge feucht, nicht belegt, Rachen und Tonsillen reizlos, Gebiß saniert, Hals frei beweglich, keine Struma.
Thorax: symmetrisch, Atemexkursion seitengleich, Lungengrenzen normal, Atemverschieblichkeit ausreichend, Klopfschall sonor bis hypersonor, Atemgeräusch: Vesikulär-atmen, verlängertes Expirium.
Herz: Grenzen normal, Töne rein, regelmäßig, leise.
Puls: 72/min., RR: 140/95 mm Hg.
Abdomen: weich, Leber 3 QF unter Rippenbogen, Milz o.B. Nierenlager frei, Bruchpforten geschlossen.
WS: o.B., Extremitäten: frei beweglich, keine Varizen.
ZNS: o.B.

Laborbefunde:

BSG: 20/46 mm n.W., Hgb.: 16,78 g%, Ery: 5,30; Leuco: 10400; F.I.: 0,99, Jugendl.: 2%, Stab.: 5%, Segm.: 49%, Lympho.: 36%, Mono: 8%.
Enzyme: SGOT: 22,50 ME, SGPT: 18,00 ME, GLDH: 1,46 ME.
NBZ: 90 mg%.
Fette: Cholesterin: 305 mg%, Neutralfett: 172,0 mg%.
Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 24,0 mg%, Harnsäure: 7,20 mg%, Kreatinin: 1,16 mg%.
Elektrolyte: Na: 140 mval, K: 4,80 mval, Ca: 5,10 mval.
Elektrophorese: Ges. EW: 7,14 g%, Albumin: 60,5 rel.%, a1: 0,5 rel.%, a2: 10,5 rel.%, β : 11,0 rel.%, g: 17,5 rel.%.
Cardiolipin-Mikroflockungstest: negativ.

Physikalische Untersuchungen:

Röntgen Thorax:

Erhebliches Lungenemphysem. Basale Pleuraverwachsungen, insbesondere rechts Auffüllung der Randwinkel. Steilgestelltes, beginnendes Cor pulmonale. Verstärkt schattengebende Aorta. (s. Abb. 14)

Röntgen NNH:

Massive Verschattung der rechten Kieferhöhle.

EKG:

Pathologischer Rechtstyp, P-pulmonale.

Lungenfunktionsprüfung:

	Sollwert	Istwert	% Sollwert	Einheit
AV:		960		ml
AF:	16	21		x/min
AMV:		20100		ml/min
IRV:		625		ml

	Sollwert	Istwert	% Sollwert	Einheit
ERV:		600		ml
VK:	3920	2250	57,4 %	ml
TK:	5120	4530	85,5 %	ml
RV:				
absolut:	1180	2280	193,0 %	ml
% d.TK:	25	50,3		
RVF:		2880		

R br/R br max: 7,1/10,5 cm H₂O/l/sec

Beurteilung: mäßige Restriktion, deutliches, mittelgradiges obstruktives Lungenemphysem, beträchtliche Bronchialobstruktion.

DIAGNOSEN

Aufgrund der o.a. Untersuchungsergebnisse wurden hier folgende klinische Diagnosen gestellt:
Lungenemphysem, Cor pulmonale, Steatosis hepatis.

EPIKRISE

Herr J.O. hat sich bei uns vorgestellt und um Durchuntersuchung gebeten. Seit einigen Jahren besteht bei dem Patienten, er war damals starker Raucher, eine Bronchitis, die sich nach grippalen Infekten erheblich verstärkt. Bei Atemnot, die ebenfalls besonders bei Belastung besteht, greift der Patient oft zu Alkohol und schafft sich dadurch Erleichterung.

Klinisch ergibt sich bei dem Patienten das Vorliegen eines schon recht beträchtlichen Lungenemphysems. Die Leber überragt den Rippenbogen, sicherlich durch Zwerchfell-tiefstand bedingt, um 2-3 QF, ist aber auch etwas konsistenzvermehrt, was sicherlich durch eine beginnende Steatosis hepatis bedingt ist. RR bei der Aufnahme 140/95 mm Hg, später 125/80 mm Hg. Das EKG zeigte schon einen pathologischen Rechtstyp mit P-pulmonale. Die Kieferhöhle rechts war verschattet. Die HNO-fachärztliche Untersuchung ergab in der rechten Kieferhöhle eine große Zyste, die punktiert wurde.

Im Rahmen der Laboruntersuchungen fanden wir eine deutlich beschleunigte BSG, die Transaminasen waren deutlich erhöht. Bei der Elektrophorese fiel eine sehr niedrige Alpha-1-Gipfelung auf, wobei eine relative Zahl von 0,5 % ermittelt wurde. Alle übrigen Laboruntersuchungen waren unauffällig. Im Urin fanden wir stets erhöhte Leukozytenzahlen, weshalb wir eine zusätzliche urologische Untersuchung empfehlen.

Die Spirometrie und Bodyplethysmographie ergab folgenden Befund: Es handelt sich um eine mäßige Restriktion und um ein deutliches, mittelgradiges Lungenemphysem obstruktiver Art mit deutlicher Bronchialobstruktion.

Röntgenologisch ist dieser Befund im wesentlichen zu bestätigen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß bei dem Patienten vorliegt:

1. ein Lungenemphysem mit obstruktivem Syndrom und

chronischem Cor pulmonale, etwa schon Stadium II,
2. eine steatosis hepatis, die sicherlich alkoholinduziert ist,

3. eine massive Sinusitis maxillaris,

4. es muß der Verdacht auf einen Alpha-1-Antitrypsinmangel geäußert werden,

5. wegen der Leucurie ist eine zusätzliche urologische Untersuchung angezeigt.

Therapeutisch wird empfohlen, jeden bronchitischen Infekt mit Breitspektrumantibiotica anzugehen. Außerdem ist eine kontinuierliche Herztherapie, am besten mit Digoxin, notwendig.

Der Patient hätte absolute Alkoholabstinenz einzuhalten. Zusätzliche physikalisch-therapeutische Maßnahmen wie Atemgymnastik, Thoraxmassagen und intermittierende Überdruckbeatmung sind sehr empfehlenswert. Ein längeres Heilverfahren wird empfohlen, ebenso die Operation der Kieferhöhlencyste.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Hinblick auf den Alpha-1-Antitrypsinmangel läßt sich zusammenfassend folgendes sagen:

Es handelt sich bei dem Patienten um einen Mann von 41 Jahren, dessen Alpha-1-Antitrypsinspiegel mit 43 mg% im homozygoten Bereich liegt.

In der Familienanamnese ist auffallend, daß ein Bruder des Patienten als Kleinkind wahrscheinlich eine Mukoviszidose hatte.

Bei dem Patienten selbst sprechen für einen homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangel der Beginn der respiratorischen Beschwerden mit Dyspnoe in einem entsprechenden Alter von 35 Jahren, wobei die Dyspnoe typisch zunächst unter extremen Witterungsbedingungen aufgetreten ist, weiterhin das mit 41 Jahren schon erhebliche Lungenemphysem und die mit einer Latenz von 3 Jahren nach der Dyspnoe auftretenden, schweren bronchitischen Schübe. Weiterhin entsprechend ist, daß vor den dyspnoischen Beschwerden keinerlei pulmonale Affektionen nachweisbar sind.

Dieser Ablauf entspricht dem in der Literatur beschriebenen Verlauf eines homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndroms in fast vollkommener Weise.



FALL Nr.10:

Patient F.R., männl., 52 Jahre alt.
a1-AT: 66 mg% = 22,7 % d.m.N.

ANAMNESE

Die Anamnese ist unvollständig, da der Fragebogen nicht zurückgesandt wurde.

Familienanamnese:

Zur allgemeinen und speziellen Familienanamnese sind keine Angaben vorhanden.

Eigenanamnese:

Berufsanamnese:

1966/67 wurde der Patient aus gesundheitlichen Gründen von Tischler auf Bautechniker umgeschult .

Allgemeine Anamnese:

Als Kinderkrankheiten sind Masern erinnerlich. 1944 hatte der Patient dreimal eine Metatarsalfraktur links.

Spezielle Anamnese:

1956 hatte der Patient eine beidseitige Pneumonie. Seither bestehen bronchitische Beschwerden.

Nikotin: Seit 1960 Nichtraucher.

Alkohol: selten.

Heilverfahren: 1963 in Bad Soden, 1965 in Wyk auf Föhr.

KURAUFWENTHALT vom 29.5.1973 bis 24.7.1973:

Einweisungsdiagnosen:

Chronisch-asthmatische Bronchitis bei Lungenblähung.

Aufnahmeanamnese:

Bei der Aufnahme klagte der Patient über Husten mit ständigem Auswurf und über Belastungsdyspnoe. Der Appetit sei mittelmäßig, der Schlaf unruhig, Stuhlgang und Wasserlassen normal.

BEFUNDE

Aufnahmeuntersuchung:

Größe: 174 cm, Gewicht: 64,0 Kg. EZ und KZ gut, Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Es bestehen eine Lippenzyanose und Belastungsdyspnoe.

Kopf: nicht klopfempfindlich, NNH und NAP frei, Augen o.B., Nasenatmung frei, Ohren o.B., Zunge feucht, nicht belegt, Rachenring gerötet, Tonsillen unauffällig, Gebiß prothetisch versorgt, Hals frei beweglich, keine Struma.

Thorax: symmetrisch, Atemexkursion seitengleich, tiefstehende Lungengrenzen, Verschieblichkeit 1 QF, hypersonorer Klopfeschall, Atemgeräusch: über der ganzen Lunge Giemen, Brummen und Pfeifen hörbar, Expirium verlängert.

Herz: Grenzen nicht beurteilbar, Töne rein, leise,

regelmäßig. Keine Geräusche. Puls: 100/min. RR: 120/90 mm Hg.

Abdomen: weich, Leber und Milz o.B., Nierenlager frei, Bruchpforten geschlossen.

WS: o.B. Extremitäten: frei beweglich, keine Varizen.

ZNS: o.B.

Laborbefunde:

Am Aufnahmetag:

BSG: 65/95 mm n.W., Hgb.: 15,2 g%, Ery: 5,10, Leuco: 13900, F.I.: 0,93.

Enzyme: SGOT: 6,70 ME, SGPT: 4,50 ME, GLDH: 0,49 ME.

MBZ: 97,5 mg%

Fette: Cholestrin: 168 mg%, Neutralfett: 115 mg%.

Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 22,5 mg%,

Kreatinin: 1,33 mg%.

Elektrolyte: K: 3,80 mval.

Elektrophorese: Ges. EW.: 7,50 g%, Albumin: 52,5 %, a1: 1,0 %

a2: 9,5 %, β : 9,0 %, g: 28,0 %, Präalbumin: Spur.

Urinstatus:

Chem.: o.B., spez. Gewicht: 1026, Reakt.: alkalisch,

Sed.: massenhaft amorphe Salze, viel Ca-Oxalate,

Leuco, Bakterien, Pl.-u. Rd. Epithelien, Schleim.

Kontrolluntersuchungen:

RR: Die Blutdruckwerte pendelten sich auf Werte um 110/80 mm Hg ein.

BSG: 10/87 und 11/39 mm n.W.

MBZ: 107 mg%. Elektrolyte: K: 4,0 mval, 4,9 mval und 4,5 mval. Leuco: 8700, Thrombo: 177 000.

Urinkontrolle: Chem.: o.B., spez. Gewicht: 1024, Reakt.: neutral, Sed.: Ery.: 6-8, Leuco: 3-5, mäßig Bakterien, Pl.-u. Rd. Epithelien, Schleim, Spermien.

Blutgasanalyse vom 6.6.1973:

	Soll	Ist
Arterielle O ₂ -Spannung (mm Hg):	80-100	61
Art. CO ₂ -Spannung (mm Hg):	35-45	47,7
Base-Exzess:	+/- 2,3	+ 4,9
pH:	7,36-7,44	7,420
Puffer-Base:	45-55	55,8
Standart-Bikarbonat:	21,6-26,0	28,6
O ₂ -Sättigung:		90 %

Beurteilung: Kompensierte, nicht respiratorische (metabolische) Alkalose und/oder kompensierte respiratorische Acidose.

Bakteriologische Untersuchungen:

Sputumanalyse:

Züchtung: Neisseria catarrhalis, vergrünende Streptokokken, Pilze: kein Wachstum.

Physikalische Untersuchungen:

Röntgen Thorax, Hartstrahlaufnahme:

Hochgradiges, destruierendes Lungenemphysem bei teil-

weiser, fibrotischer, interstitieller Umwandlung, vorwiegend in den Mittel- und Oberfeldern zur Darstellung kommend. Große Emphysemlasen im Bereich des linken Mittelfeldes. Steilgestelltes, typisches Cor pulmonale. (Vom röntgenologischen Aspekt her könnte der Verdacht auf einen Alpha-1-Antitrypsinmangel geäußert werden)

EKG:

Unbestimmte Herzachse. Sinusrhythmus: 104/min. P II: 0,08 sec., 0,4 mV, r in avR. RS in V 1-6. Normale Endstrecken. Beginnende Zeichen einer rechtscardialen Belastung.

Lungenfunktionsprüfung:

	Sollwert	Istwert	%d.Sollwertes	Einheit
AV:		800		ml
AF:	16	23		x/min
AMV:		18400		ml/min
IRV:		900		ml
ERV:		500		ml
VK:	3800	2200	58 %	ml
AZQ:	1:1,1	1:2,34		
	1:1,5			
AST:	70-80 %	27 %		
	Ist-VK			
TK:	4800	5980		
RV:			122 %	ml
absolut:		3780		ml
% TK:	25,5	63		
RVF:		4280		
R Br: unter 3		9,33		cmH ₂ O/l/sec
R Br max: " 6		17,2		" " / " / "

Beurteilung:

Schwere obstruktive Ventilationsstörung:

1.) R Br: 9,33 cm H₂O/l/sec.

2.) Tiffeneau 27 %.

Kein Anhalt für restriktive Funktionseinschränkung

Schweres Lungenemphysem.

Fachärztliche Untersuchungen:

HNO-Facharzt:

Im HNO-bereich zur Zeit kein behandlungsbedürftiger Befund.

DIAGNOSEN

Aufgrund der o.a. Untersuchungsergebnisse wurden hier folgende klinische Diagnosen gestellt:

Hochgradiges, destruierendes Lungenemphysem bei teilweiser fibrotischer, interstitieller Umwandlung.

Cor pulmonale.

THERAPIE

Physikalisch-therapeutisch:

24 Massagen, 24-mal Atemgymnastik, 56 Bird-Inhalationen

Medikamentös:

Novodigal, Bricanyl, Ultralan, Bisolvon, Kalinor-Brause, Bactrim, Cortidasmyl, Hostacyclin, Trasylol.

ERFOLG

Am Ende des Heilverfahrens bestanden die Anfangsbefunde objektiv unverändert weiter. Subjektiv wurde jedoch für beide Diagnosen eine deutliche Besserung angegeben.

EPIKRISE

Die Epikrise faßte folgendermaßen zusammen:

Die eingehende Durchuntersuchung ergab bei dem Patienten ein hochgradiges, destruierendes Lungenemphysem bei teilweise fibrotischer, interstitieller Umwandlung, vorwiegend in den Mittel- und Oberfeldern. Außerdem war röntgenologisch eine große Emphysemlase im Bereich des linken Mittelfeldes erkennbar. Das Herz war steilgestellt und zeigte die typische Konfiguration für ein Cor pulmonale. Das EKG zeigte beginnende Zeichen einer rechtscardialen Belastung. Funktionsanalytisch zeigte sich eine schwere Emphysembildung bei schweren, obstruktiven Ventilationsstörungen. Im Sputum fanden wir Neisseria catarrhalis und vergrünende Streptokokken. Unter Tetracyclinen und Digitalisunterstützung hat sich der Patient maximal erholt. Die beschleunigte BSG erwies sich als rückläufig. Wir haben zusätzlich noch mit physikalischen Maßnahmen therapiert, die gut vertragen wurden. Unter Berücksichtigung der Lungenfunktionsprüfung empfehlen wir die Anschaffung eines Inhalationsgerätes, jährliche Heilverfahren und eine Dauerdigitalistherapie.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Hinblick auf den Alpha-1-Antitrypsinmangel läßt sich zusammenfassend folgendes sagen: Es handelt sich bei dem Patienten um einen Mann von 52 Jahren, dessen Alpha-1-Antitrypsinspiegel mit 66 mg% bestimmt wurde, der damit im homozygoten Bereich liegt. Leider läßt sich, da der Fragebogen nicht zurückgesandt wurde, das Krankheitsbild eines Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndroms anamnestisch nicht objektivieren. Bei der klinischen Untersuchung zeigten sich jedoch einige typische Anhaltspunkte für einen Alpha-1-Antitrypsinmangel. Das schwere, obstruktive und destruierende Lungenemphysem mit interstitieller Fibrose, der auf 27 % erniedrigte Tiffeneau, das beginnende Cor pulmonale und die jetzt häufigen, rezidivierenden, schweren, bronchitischen Schübe passen sehr gut zu einem homozygoten Mangelsyndrom. Sie entsprechen außerdem den Befunden, die auch bei anderen homozygoten Mangelpatienten mit wesentlich geringeren Serumspiegeln erhoben wurden. Außergewöhnlich ist nur, daß das Emphysem hier nicht vorwiegend die Unterfelder einnimmt, sondern sich in den Mittel- und Oberfeldern ausgeprägt hat.

FALL Nr.11:

Patient H.Sch., männl., 44 Jahre alt.
a1-AT: 21 mg% = 7,3 % d.m.N.

ANAMNESE

Familienanamnese

Allgemeine Familienanamnese:

Der Vater des Patienten ist an einem Hirnschlag, die Mutter im Coma diab. verstorben.

Spezielle Familienanamnese:

Der Bruder G. des Patienten leidet unter Katarrhen der Atemwege.

Die Alpha-1-Antitrypsinbestimmung im Serum ergab bei der Tochter U. des Patienten 113 mg%, bei der Tochter J. 98 mg% und bei dem Bruder G. 128 mg%. Diese Personen entsprechen damit nach der Höhe ihres Alpha-1-Antitrypsinserumspiegels Heterozygoten.

Eigenanamnese:

Berufsanamnese:

Von 1944 bis 1950 arbeitete der Patient als Landwirt, von 1951 bis 1958 als Bürogehilfe und seit 1958 als Geschäftsführer. Wegen einer Beeinträchtigung der Atemfunktion durch Staub bei Erntearbeiten gab der Patient den Beruf als Landwirt auf.

Allgemeine Anamnese:

An Kinderkrankheiten machte der Patient Masern, Keuchhusten und Scharlach durch. 1938 brach er sich das Schienbein.

Spezielle Anamnese:

Seit dem 25. Lebensjahr leidet der Patient an Bronchitiden, die besonders bei schlechter, feuchter Witterung, vorallem im Herbst, auftreten.

Eine Dyspnoe stellte sich erstmals 1967 bei einer schweren Erkältung ein. Das führte zu einem ersten Arztbesuch wegen dieser respiratorischen Beschwerden. Die damalige Behandlung bestand in der Gabe von Antitussiva.

Ein Emphysem ist seit dem ersten Klinikaufenthalt in Bad Ems 1972 bekannt.

Es besteht bei dem Patienten eine Unverträglichkeit gegen Staub. Deswegen wurde der Beruf als Landwirt aufgegeben. Ferner besteht eine Unverträglichkeit gegenüber Tabakrauch seit 1971 und eine Beeinträchtigung der Atemfunktion bei Nebel seit 1970.

Nikotin: Der Patient rauchte von 1948 bis 1971 mit einer Unterbrechung von 1967 bis 1970 etwa 10 - 20 Zigaretten am Tag.

Alkohol: mäßig.

Heilverfahren: 1972 und 1973 in Bad Ems wegen Dyspnoe.

KURAUENTHALT vom 13.11.1972 bis 20.12.1972:

Einweisungsdiagnosen: nicht bekannt.

Aufnahmeanamnese:

Bronchitis mit starkem Husten und weißlichem Auswurf.
Dyspnoe bei Belastung. Appetit mäßig, Obstipationsneigung,
Keine Schlafstörungen, gelegentlich Nykturie.

BEFUNDE

Aufnahmeuntersuchung:

Größe: 177 cm, Gewicht: 57,0 Kg. Wuchsform: leptosom,
EZ schlecht, KZ gut. Haut gut durchblutet, starke Lippen-
zyanose, strake Ödeme.

Kopf: nicht klopfempfindlich, NNH und NAP frei, Augen:
frei beweglich, Konjunktiven gerötet, Pupillenreaktion
o.B., prompt, Rachenring und Tonsillen gerötet, Gebiß
sanierungsbedürftig, Hals o.B., keine Struma.

Thorax: symmetrisch, Atemexkursion seitengleich, Lungen-
grenzen tiefstehend, geringe Verschieblichkeit, Klopf-
schall hypersonor, Atemgeräusch: abgeschwächtes Vesi-
kuläratmen, verlängertes Exspirium.

Herz: Grenzen normal, Aktion tachycard, Töne rein, RR:
120/90 mm Hg.

Abdomen: weich; handtellerbreit unter dem Rippenbogen
liegende, das ganze Epigastrium ausfüllende Leber von
weicher Konsistenz, Milz o.B., Nierenlager frei, Bruch-
pforten geschlossen.

WS: o.B. Extremitäten: frei beweglich. ZNS: o.B.

Laboruntersuchungen:

Am Aufnahmetag:

BSG: 0/2 mm n.W., Hgb: 18,91 g%, Ery: 6,30; Leuco: 10400;
F.I.: 0,94, Baso: 3 %, Eosino: 2 %, Stab: 4 %, Segm: 58 %,
Lympho: 29 %, Mono: 4 %; HK: 66 %.

Enzyme: SGOT: 11,20 ME, SGPT: 6,70 ME, GLDH: 0,49 ME.

NBZ: 86 mg%

Fette: Cholesterin: 256 mg%, Neutralfett: 158 mg%.

Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 62,5 mg%, Harn-
säure: 9,10 mg%, Kreatinin: 1,20 mg%.

Elektrolyte: Na: 142 mval, K: 4,95 mval, Ca: 5,10 mval.

Elektrophorese: Ges. EW.: 7,90 g%, Albumin: 60,0 %, a1: 2,0 %, a2: 7,0 %, B: 11,0 %, g: 20,0 %, Präalb.: Spur.

Urinstatus:

Chem.: Alb.: opal; sonst o.B., spez. Gew.: nicht bekannt,
Reak.: sauer, Sed.: Ery: 3-5, Leuco: 2-4, Pl.- und Rd. Ep.,
mäßig Bakterien, Schleim, hyaline Zylinder.
Blutgasanalysen s.u.

Kontrolluntersuchungen:

RR: Der Blutdruck bewegte sich zwischen 140/90 und
120/90 mm Hg.

Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 60,0 mg%, 62,0
mg%, 56,0 mg%. Harnsäure: 7,30 mg%, 5,25 mg%, 5,0 mg%.

Kreatinin: 1,12 mg%, 1,0 mg%.

Elektrolyte: Na: 140 mval, K: 4,60 mval, 4,75 mval, 5,25
mval, 4,40 mval. Ca: 4,70 mval.

Urinstatus:

Reak.: schwach alkalisch, sonst wie oben.

Blutgasanalysen:

Sollwerte: arterielle O_2 -Spannung (mm Hg): 80-100, arterielle CO_2 -Spannung (mm Hg): 35-45, pH: 7,36-7,44; Base-Exzess: $\pm$ 2,3; Puffer-Base: 45-50, Standart-Bikarbonat: 21,6-26,0; Sauerstoffsättigung: 90-100 %.

Im Folgenden werden nur die von der Norm abweichenden Werte und die Beurteilungen angegeben.

Blutgasanalyse vom 14.11.1972:

Arterielle O_2 -Spannung: 47 mm Hg, Arterielle CO_2 -Spannung: 53 mm Hg, Base-Exzess: $\pm$ 0, Sauerstoffsättigung: 77 %.
Beurteilung: respiratorische Acidose.

Blutgasanalyse vom 21.11.1972:

Arterielle O_2 -Spannung: 55 mm Hg, arterielle CO_2 -Spannung: 52,8 mm Hg, pH: 7,27, Base-Exzess: -5,0; Standart-Bikarbonat: 20,5; Sauerstoffsättigung: 85 %.
Beurteilung: Respiratorische Acidose und nicht respiratorische (metabolische) Acidose.

Blutgasanalyse vom 24.11.1972:

Arterielle O_2 -Spannung: 53 mm Hg, arterielle CO_2 -Spannung: 53,3 mm Hg, pH: 7,345, Base-Exzess: +1,3; Puffer-Base: 51; Sauerstoffsättigung: 83 %.
Beurteilung: respiratorische Acidose.

Blutgasanalyse vom 29.11.1972:

Arterielle O_2 -Spannung: 49 mm Hg, arterielle CO_2 -Spannung: 55,3 mm Hg, pH: 7,35; Base-Exzess: +4,2; Puffer-Base: 54,8; Standart-Bikarbonat: 28; Sauerstoffsättigung: 80 %
Beurteilung: teilweise kompensierte, respiratorische Acidose.

Blutgasanalyse vom 4.12.1972:

Arterielle O_2 -Spannung: 53 mm Hg, arterielle CO_2 -Spannung: 55,3 mm Hg, Base-Exzess: +3,9; Puffer-Base: 53; Standart-Bikarbonat: 27,6; Sauerstoffsättigung: 82 %.
Beurteilung: teilweise kompensierte, respiratorische Acidose.

Blutgasanalyse vom 8.12.1972:

Arterielle O_2 -Spannung: 46 mm Hg, arterielle CO_2 -Spannung: 50,6 mm Hg, Base-Exzess: +3,3; Standart-Bikarbonat: 27,1; Sauerstoffsättigung: 79 %.
Beurteilung: kompensierte, nicht respiratorische (metabolische Alkalose und/oder kompensierte, respiratorische Acidose.

Blutgasanalyse vom 12.12.1972:

Arterielle O_2 -Spannung: 53 mm Hg, arterieller Base-Exzess: -2,0; pH: 7,355; Sauerstoffsättigung: 82,5 %.
Beurteilung: nicht respiratorische, (metabolische) Acidose.

Blutgasanalyse vom 18.12.1972:

Arterielle O_2 -Spannung: 53 mm Hg, arterielle CO_2 -Spannung: 47,5 mm Hg, Base-Exzess: +2,5; Puffer-Base: 52,7; Standart-Bikarbonat: 26,4; Sauerstoffsättigung: 84 %.

Beurteilung: kompensierte, nicht respiratorische (metabolische) Alkalose und/oder kompensierte, respiratorische Acidose.

Bakteriologischen Untersuchungen:

Cardiolipin-Test: negativ.

Sputumanalyse:

Züchtung: vergrünende Streptokokken, gramnegative Stäbchen aus der Gruppe Aerobacter, Sproßpilze: Candida albicans, säurefeste Stäbchen nicht nachgewiesen.

Physikalische Untersuchungen:

Röntgen Thorax:

Hochgradiges, destruierendes Lungenemphysem, wobei in beiden Unterfeldern das Lungengewebe bereits weitgehend geschwunden ist. Fibroseveränderungen im Bereich der Oberfelder und der Spitzen. Rechtsverbreitertes Cor pulmonale. (s. Abb. 15)

EKG:

Ausgesprochen pathologischer Rechtstyp. Charakteristisches P pulmonale. Hochgradige Rückbildungsstörungen über beiden Ventrikeln, besonders aber rechts.

Pathologisch-histologische Untersuchung:

Sputum auf eisenspeichernde Histiozyten:

Mikroskopisch besteht das eingesandte Material aus Schleim, darin eingebettet sieht man wenig Epithelien aus der Mundschleimhaut, massenhaft Bakterienkolonien und Granulozyten. Die Granulozyten sind überwiegend eosinophil. Mit der Eisenfärbung lassen sich eisenspeichernde Zellen nicht nachweisen.

DIAGNOSEN

Aufgrund der o.a. Untersuchungsergebnisse wurden hier folgende klinische Diagnosen gestellt:

Schweres, fortgeschrittenes Lungenemphysem mit dekompensiertem, chronischem Cor pulmonale bei kompensatorischer Polyglobulie und respiratorischer Acidose.

THERAPIE

Physikalisch-therapeutisch:

Dreimal täglich Bird-Respirator mit Dexasolon und Bepanthen.

Medikamentös:

Kombetin, Theo-Heptylon, Perphyllon, Urbason, Cortidasmyl, Micoren, Aldactone, Diamox, Hostacyclin, Refobacin, Moronal, Primobolan.

ERFOLG

Nach Abschluß des Heilverfahrens hatte sich der Patient gut erholt.

EPIKRISE

Aus der Anamnese ergab sich, daß der Patient seit vier Jahren an einer Bronchitis leidet, wobei es in zunehmen-

dem Maße zu Husten, Auswurf und Atemnot gekommen sei. Bei der Aufnahme ergab sich bei dem Patienten das Vollbild einer schweren, obstruktiven Bronchitis mit beträchtlichen Blutgasstörungen, insbesondere aber mit dem Vorliegen eines dekompensierten, chronischen Cor pulmonale. Wir fanden Ödeme, eine ausgesprochene Zyanose und eine Lebervergrößerung. Der Patient war dyspnoisch. Das EKG zeigte ein P-pulmonale mit hochgradigen Rückbildungsstörungen. Röntgenologisch imponierte ein ausgesprochen destruierendes Lungenemphysem, das vorwiegend in den Unterfeldern lokalisiert ist, sowie ein rechtsverbreitetes typisches, chronisches Cor pulmonale. Anfänglich fanden wir eine ausgesprochene, respiratorische Acidose bei einer arteriellen Sauerstoffspannung von in der Regel um 50 - 53 mm Hg. Der Elektrolythaushalt wurde stets ausgeglichen gehalten. Das Blutbild zeigte eine Leucocytose mit Linksverschiebung. Die BSG betrug unter Berücksichtigung der Polyglobulie (6,3 Ery bei 18,9 g% Hgb) 0/2 n.W. Die Harnstoffwerte waren anfänglich über die Norm erhöht, was als Ausdruck der cardialen Insuffizienz anzusehen war.

Unter konsequenter Behandlung mittels Steroiden, Antibiotica, Diuretica, insbesondere Aldactone, Theo-Heptylon und Strophantin gelang es, die Herzfunktion zu re kompensieren. Nach intensiver Beatmung mittels eines Bird-Gerätes, die mehrfach täglich erfolgte, ist die respiratorische Acidose abgeklungen. Insgesamt kann festgestellt werden, daß sich der Patient jetzt gut erholt hat. Er ist aber auf die Dauer sicherlich nicht mehr arbeitsfähig. Er bedarf einer konsequenten, ausgewogenen medikamentösen Dauertherapie. Weiterhin haben wir dem Patienten empfohlen, sich ein Beatmungsgerät anzuschaffen, da sonst bald wieder mit dem Auftreten einer respiratorischen Acidose zu rechnen ist. Die Durchführung der Beatmung ist lebenswichtig. Die Prognose des Leidens ist sicher affide Dauer nicht günstig. Zusammenfassend ist festzustellen, daß es sich bei dem Patienten um ein schweres, fortgeschrittenes Lungenemphysem mit dekompensiertem, chronischem Cor pulmonale, kompensatorischer Polyglobulie und respiratorischer Acidose handelt.

KURAUFWENTHALT vom 27.2.1973 bis 24.4.1973:

Einweisungsdiagnosen:

Chronische, asthmoide Emphysebronchitis.

Aufnahmeanamnese:

Bei der Aufnahme klagte der Patient über Dyspnoe in Ruhe und bei Belastung sowie über starken Husten mit gelblichem Auswurf.

BEFUNDE

Aufnahmeuntersuchung:

Größe: 177 cm, Gewicht: 52,7 Kg. EZ und KZ schlecht, allgemein starke Zyanose, Dyspnoe, Ödeme.
Kopf: frei beweglich, NNH und NAP frei, Augen freie Beweglichkeit, Konjunktiven reizlos, Pupillenreaktion prompt, Nasenatmung frei, Ohren o.B., Zunge feucht, nicht belegt, Rachenring und Tonsillen unauffällig, Gebiß schadhaft, Hals o.B.
Thorax: symmetrisch, Atemexkursion seitengleich, Lungengrenzen tiefstehend, geringe Verschieblichkeit, Klopfeschall hypersonor, Atemgeräusch abgeschwächt, vereinzelt beidseits Giemen und Pfeifen.
Herz: Grenzen normal, Töne rein und regelmäßig, Puls: 88/min. RR: 120/70 mm Hg.
Abdomen: weich, Leber um 2 QF vergrößert, sonst o.B.
WS, Extremitäten und ZNS o.B.
Venenstauung an Brust und Hals.

Laboruntersuchungen:

Am Aufnahmetag:

BSG: 2/7 mm n.W., Hgb.: 17,59 g%, Ery: 5,80; leuco: 15500, F.I.: 0,95; HK: 57 %. Baso: 2%, Eosino: 0%, Jugd.: 11%, Stab.: 55%, Segm.: 25 %, lyp.: 7 %.
Enzyme: SGOT: 11,20 ME, SGPT: 11,20 ME?, GLDH: 0,49 ME.
MBZ: 91 mg%.
Fette: Cholesterin: 288 mg%, Neutralfett: 143,2 mg%.
Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 39,2 mg%, Harnsäure: 7,0 mg%, Kreatinin: 1,0 mg%.
Elektrolyte: Na: 137 mval, K: 4,80 mval, Ca: 5,55 mval.
Elektrophorese: Ges.EW! : 7,55 g%, Albumin: 61,0 %, a₁: 1,0%, a₂: 8,5%, g: 12,5%, g₁: 16,59%, Präalb.: 0,5 %.
Urinstatus:
Chem.: o.B., Reak.: neutral, Sed.: Leuco: 1-3, Ery: 0-2, mäßig
Bakterien, Schleim, wenig Rd.- und Pl.Ep., vereinzelt hyaline Zylinder.

Kontrolluntersuchungen:

RR: Schwankung zwischen 160/110 mm Hg und 120/70 mm Hg.
BSG: 2/4 und 3/6 mm n.W.
Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 35,5 mg%, 41,5 mg%, 56,0 mg%; Harnsäure: 6,95 mg%, 6,65 mg%, 6,90 mg%.
Kreatinin: 1,09 mg%, 1,11 mg%.
Elektrolyte: Na: 140 mval, 142 mval, 140 mval.
K: 4,40 mval, 4,30 mval, 4,40 mval, 4,35 mval
Ca: 4,90 mval, 5,0 mval, 5,05 mval.

Blutgasanalysen:

Sollwerte: arterielle O₂-Spannung (mm Hg): 80-100;
arterielle CO₂-Spannung (mm Hg): 35-45 ; pH: 7,36-7,45;
Base-Exzess: +7- 2,3; Puffer-Base: 45-55 ; Standart-Bikarbonat: 21,6-26,0; Sauerstoffsättigung: 90-100 %.

Im folgenden werden nur die Abweichungen von der Norm und die Beurteilungen aufgeführt.

Blutgasanalyse vom 28.2.1973:

Arterielle O₂-Spannung: 54 mm Hg, arterielle CO₂-Spannung: 51 mm Hg, Base-Exzess: + 2,9; Puffer-Base: 53,5; Standart-Bikarbonat: 26,8; Sauerstoffsättigung: 85 %.

Beurteilung: kompensierte, nicht respiratorische (metabolische) Alkalose und/oder kompensierte respiratorische Acidose.

Blutgasanalyse vom 13.3.1973:

Arterielle O_2 -Spannung: 54 mm Hg, arterielle CO_2 -Spannung: 50,3 mm Hg, Base-Exzess: + 4,9; Puffer-Base: 59,8; Standard-Bikarbonat: 28,5; Sauerstoffsättigung: 86 %.
Beurteilung: kompensierte, nicht respiratorische (metabolische) Alkalose und/oder kompensierte respiratorische Acidose.

Blutgasanalyse vom 22.3.1973:

Arterielle O_2 -Spannung: 55 mm Hg, arterielle CO_2 -Spannung: 54,4 mm Hg, Base-Exzess: + 6,3; Puffer-Base: 58,5; Standard-Bikarbonat: 30,0; Sauerstoffsättigung: 87 %.
Beurteilung: komp., nicht respiratorische (metabolische) Alkalose u./o. kompensierte, respiratorische Acidose.

Blutgasanalyse vom 30.3.1973:

Arterielle O_2 -Spannung: 56 mm Hg, arterielle CO_2 -Spannung: 49,4 mm Hg, Base-Exzess: + 3,8; Puffer-Base: 54,8; Standard-Bikarbonat: 27,6; Sauerstoffsättigung: 87 %.
Beurteilung: kompensierte, nicht respiratorische (metabolische) Alkalose und /oder respiratorische, kompensierte Acidose.

Physikalische Untersuchungen:

Röntgen Thorax:

Im Vergleich zur Untersuchung vom 24.11.1972 erhebliche Progredienz des Lungenemphysems. Zunehmende basale Pleuraverschwartungen. Größenzunahme des Herzens bei verstärktem Hervortreten des Conus pulmonalis. (s, Abb.16)

EKG:

Wie 1972

DIAGNOSEN

Bei diesem Kuraufenthalt wurde der Alpha-1-Antitrypsin-Spiegel bestimmt. Die Diagnosen lauteten:
Homozygoter Alpha-1-Antitrypsinmangel mit massivem, destruierendem Lungenemphysem und Begleitbronchitis.
Alveoläre Hypoventilation. Chronisches, dekompensiertes Cor pulmonale (jetzt rekompensiert).

THERAPIE

Physikalisch-therapeutisch:

Mehrmals täglich Überdruckbeatmung mit Dexamethason und Bepanthen sowie Fluimucetin A.

Diät: salzarme Schonkost.

Medikamente:

Theo-Lanitop, Aldactone, Decortilen, Cortidasmyl, Micoren, Perphyllon, Laevulose, Trasylol, Urbason, Theo-Heptylon, Refobacin, Rondomycin, Primobolan.

ERFOLG

Nach dieser Behandlung ergab sich für alle hier gestellten Diagnosen objektiv und subjektiv eine Besserung.

EPIKRISE

Das jetzt vorliegende Krankheitsbild wird folgendermaßen zusammenfassend beurteilt:

Es handelt sich bei dem Patienten, wie uns schon aus der früheren Behandlung bekannt, um das Vorliegen eines homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangels. Der Alpha-1-Antitrypsinspiegel im Serum ist mit 21 mg% unter Steroidbehandlung, was an sich schon eine Erhöhung des Alpha-1-Antitrypsinspiegels bewirkt, erheblich erniedrigt. Die Immunglobuline verhielten sich normgerecht. Alpha-2-Makroglobulin ist mit 318 mg% offenbar kompensatorisch erhöht gewesen.

Das EKG ergab den von früher her bekannten Befund.

Röntgenologisch ergab sich ein hochgradiges, destruierendes Lungenemphysem mit Fibrosierung in den Oberfeldern und den Spitzen. Durch die Blutgasanalysen konnte die Blutgassituation immer wieder durch entsprechende Maßnahmen therapeutisch korrigiert werden. Durch die Gabe von Trasylol, Steroiden, Antibiotica u. Aldactone gelang es, die anfängliche, beträchtliche Sauerstoffuntersättigung auszugleichen und die respiratorische Acidose auszugleichen. Von einer ganzkörperplethysmographischen Verlaufskontrolle mußten wir wegen der räumlichen Trennung der Funktionsräume von der Klinik Abstand nehmen.

Durch die erhebliche Verlängerung des Heilverfahrens um vier Wochen gelang es, eine wesentliche Stabilisierung des Gesundheitszustandes zu erzielen. Die dem Patienten schon früher empfohlene Überdruckbeatmung wurde hier weitergeführt. Der Elektrolythaushalt wurde ständig überwacht und entsprechend ausgeglichen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß es sich bei dem Patienten um einen homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangel mit destruierendem Lungenemphysem handelt. Der Patient bedarf der ständigen ärztlichen Überwachung, insbesondere sind die von uns angefangenen, medikamentösen Maßnahmen zur Lebenserhaltung unerläßlich.

Es bedarf hierbei jedoch häufiger Kontrollen des Elektrolythaushaltes, der Magenfunktion und des Zuckerstoffwechsels. Außerdem wurde der Patient angehalten, die intermittierende Überdruckbeatmung täglich 6-8 mal durchzuführen. Der Patient ist diesen Maßnahmen gegenüber sehr aufgeschlossen, besitzt das nötige technische Verständnis und führt sie minutiös durch.

Die Prognose des Leidens ist allerdings mit großer Vorsicht zustellen, da weite Teile des pulmonalen Organs bereits einer permanenten Destruktion anheim gefallen sind. Es ist durchaus möglich, daß der geplante Arbeitsversuch scheitert, sodaß dann die Einleitung eines Erwerbsunfähigkeitsverfahrens unumgänglich sein wird.

ZUSAMMENFASSUNG

Unter dem Gesichtspunkt des Alpha-1-Antitrypsinmangels läßt sich zusammenfassend folgendes sagen:

Es handelt sich bei dem Patienten um einen Mann von 44 Jahren, dessen Alpha-1-Antitrypsinspiegel mit $21 \text{ mg}\%$ bestimmt wurde, der damit deutlich im homozygoten Bereich liegt, zumal der Patient zum Zeitpunkt der Bestimmung seines Alpha-1-Antitrypsintiters unter Steroidmedikation stand, die in der Regel zu einer Erhöhung des Alpha-1-Antitrypsinspiegels führt. Die Familienanamnese ist bei diesem Patienten besonders interessant, da dieser Patient der einzige war, bei dem es möglich war, bei einem Teil der nächsten Angehörigen den Alpha-1-Antitrypsinspiegel zu bestimmen. Wie erwartet fanden sich bei den beiden Töchtern des Patienten sowie bei seinem Bruder heterozygote Alpha-1-Antitrypsinspiegel. Weiterhin entsprechend ergab sich, daß der Bruder häufig unter Bronchitiden leidet.

Nach eigenanamnestischen Angaben hat der Patient seit dem 25. Lebensjahr häufig Bronchitiden. Falls es sich dabei nicht um banale Erkältungen gehandelt hat, was heute nicht mehr sicher zu erfahren ist, so dürfte dies ein atypischer Beginn eines homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndroms sein.

Dessenungeachtet bestehen aber die ersten gravierenden respiratorischen Beschwerden in einer typischen Dyspnoe, die im Alter von 38 Jahren erstmals nach einer Erkältung aufgetreten ist. Der weitere Verlauf ist charakteristisch. Die Dyspnoe nimmt ständig zu, es kommt häufig zu Bronchitiden und 1972 im Alter von 43 Jahren wird hier bei einem Heilverfahren wegen starker Dyspnoe das klassische, in den Unterfeldern lokalisierte, destruierende Lungenemphysem objektiviert. Die Atemfunktion ist schwer beeinträchtigt, die Blutgaswerte zeigen die Tendenz zur respiratorischen Acidose, es besteht ein dekompensiertes, chronisches Cor pulmonale. Der Zustand des Patienten ist bei der Aufnahme jedesmal sehr schlecht. Als lebenserhaltende Maßnahme ist neben einer medikamentösen Therapie, bei der auch Trasylol mit geringem Erfolg versucht wurde, die intermittierende Überdruckbeatmung unerläßlich.

Das Krankheitsbild dieses Patienten entspricht, von einigen unwesentlichen Abweichungen abgesehen, in klassischer Weise einem homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndrom und zeigt in eindringlicher Deutlichkeit mit welcher rasanten Progredienz das Leiden fortschreitet und relativ rasch, innerhalb von nur vier Jahren, eine lebensbedrohliche Situation entstehen läßt.





FALL Nr.12:

Patient J.Sch., männl., 61 Jahre alt.
a1-AT: 18 mg% = 6,2 % d.m.N.

ANAMNESE

Die Anamnese ist unvollständig, da der Fragebogen nicht zurückgesandt wurde.

Familienanamnese:

Allgemeine und spezielle Familienanamnese sind, soweit überschaubar, unauffällig.

Eigenanamnese:

Berufsanamnese:

Der Patient war zum Zeitpunkt des Heilverfahrens Verwaltungsangestellter.

Allgemeine Anamnese:

An Kinderkrankheiten sind eine Pneumonie und eine Otitis media nachweisbar. 1938 hatte der Patient Paratyphus. 1943 verlor er infolge einer Splitterverletzung den linken Oberarm. 1970 machte er eine Sinusitis frontalis durch.

Spezielle Anamnese:

Nach einer Pneumonie 1962 mit Pleuritis trat Belastungs-dyspnoe, Husten und Auswurf auf.

KURAUENTHALT vom 16.1.1973 bis 27.2.1973:

Einweisungsdiagnosen:

Hypertonie, beginnende Herzinsuffizienz, schwere, chron. rezidivierende Bronchitis.

Aufnahmeanamnese:

Bei der Aufnahme klagte der Patient über Husten, starken, weißlichen Auswurf, gelegentliche Herzschmerzen, häufige Kopfschmerzen und Schwindel.

BEFUNDE

Aufnahmeuntersuchung:

Größe: 174 cm, Gewicht: 87,2 Kg, EZ gut, KZ adipös, Haut gut durchblutet, Lippen cyanose, bei Belastung Dyspnoe. Kopf: nicht klopfempfindlich, NNH und NAF frei, Augen o.B., Nasenatmung frei, Ohren o.B., Zunge feucht, nicht belegt, Rachenring und Tonsillen unauffällig, Gebiß saniert, Hals o.B. Thorax: symmetrisch, Atemexkursion seitengleich, tiefstehende Lungengrenzen, Verschieblichkeit 2-3-4 QF, hypersonorer Klopfschall, Atemgeräusch: Vesikuläratmen. Herz: normale Herzgrenzen, sehr leise Töne, keine Geräusche, Puls: 96/min, RR: 190/110 mm Hg. Abdomen: weich, adipös, Leber fraglich 2 QF unter Rippenbogen, Milz o.B., Nierenlager frei, abgesehen von einer geringen Klopfeschmerzhaftigkeit rechts, Nabelbruch. WS: untere HWS und LWS klopfempfindlich.

Extremitäten: frei beweglich, linker Oberarm: 4. Zustand
nach Amputation, keine Varizen. ZNS: o.B.

Laboruntersuchungen:

Am Aufnahmetag:

BSG: 4/13 mm n.W., Ery: 5,1; Leuco: 9500; F.I.: 0,95.
Enzyme: SGOT: 15,70 ME, SGPT: 15,70 ME, GLDH: 1,46 ME,
Phosphatasen: alkalische: 32,0 ME, saure: 8,6 ME, Prostata:
1,5 ME. MBZ: 175 mg%, 8h: 116 mg%, 13h: 125 mg%, 16h: 97 mg%.
Fette: Cholesterin: 318 mg%, Neutralfette: 336 mg%.
Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 25,0 mg%, Harnsäure:
3,55 mg%, Kreatinin: 1,10 mg%.
Elektrolyte: K: 4,05 mval.
Elektrophorese: Ges. EW! : 7,60 g%, Albumin: 62,0 %, a1: 3,0 %,
a2: 8,0 %, β : 12,5 %, g: 14,0 %, Präalb.: 0,5%.
Urinstatus:
Chem.: o.B., spez. Gew.: 1028, Reak.: neutral, Sed.: viele
Leuco, Ery; 5-8, mäßig Bakterien, Pl. u. Rd. Epithelien, ver-
einzelt hyaline Zylinder, Niturtest: negativ.

Kontrolluntersuchungen:

RR: Die Blutdruckwerte sanken auf zuletzt 130/80 mm Hg.
Enzyme: SGOT: 11,2 ME, SGPT: 6,70 ME, GLDH: 0,49 ME, gamma GT:
1,9 ME.
NBZ: 123 mg%. Fette: Cholestrin: 205 mg%, Neutralfette:
351 mg%.
Urinstatus:
Am 19.1.1973:
Chem.: o.B., Sed.: Leuco: 20-25, Ery: 1-3, massenhaft Bak-
terien, Pl. Ep., Harnsäurekristalle, Schleim, wenig Rd. Ep.,
Ca-Oxalate, ganz vereinzelt hyaline Zylinder.
Am 6.2.1973:
Chem.: o.B., Reak.: neutral, Leuco: 10-15, Ery: 2-3, einige
Pl. Ep., etwas Schleim.

Bakteriologische Untersuchung:

Sputumanalyse:

Züchtung: vergrünende Streptokokken, Sproßpilze: Candida
albicans.

Physikalische Untersuchungen:

Röntgenuntersuchungen:

Thorax: Durchleuchtung, Zielaufnahme:
Lungenemphysem, abgeplattete, tiefstehende Zwerchfelle,
steilgestelltes, beginnend rechts verbreitertes Herz,
akzentuierte Pulmonalarterien beidseits. Massive Pleura-
kuppenschwarte rechts mit pleuromediastinaler Verschar-
tung und leichter Verziehung der Trachea nach rechts.
Dilatierte Aorta. (s. Abb. 17)

NNH:

Erhebliche polypöse Verschattungen am Boden beider Kiefer-
höhlen, insbesondere rechts.

HWS:

Fehl-Streckhaltung. Spondylose, Spondylarthrose vorwiegend
im Bereich der unteren HWS bei Verschmälerung der Band-

scheibe des 5./6. und 6./7. HWK!

Lws:

Verdacht auf Osteoporose. Hochgradige Spondylose mit Randzackenbildung bei Bandscheibenschaden zwischen dem 5./6. LWK. Weitgehender Verdacht auf Bandscheibenschaden zwischen dem 1./2. und 2./3. LWK. Torsionskoliose der LWS mäßigen Ausmaßes. Teilweise Sakralisation des 5. LWK.

Infusionspyelogramm:

Normal große Nieren. Bis auf ganz geringfügige narbige Veränderungen in den mittleren Kelchgruppen links unauffälliges Pyelogramm. Die Blase zeigt allerdings feine Aussparungen im Sinne einer beginnenden Balkenblase.

EKG:

Indifferenztyp. Sinusrhythmus 96/min. P II positiv 0,12 sec (fragliches P pulmonale), PQ-Dauer 0,16 sec, beginnende Ausbreitungsstörungen rechtsventrikulär. Q in V5-V6 und in D und A. St-senkung in V5-V6 und Nebh. Sokholor-Lyon 70. Verdacht auf beginnende Linkshypertrophie.

Fachärztliche Untersuchungen:

HNO-Facharzt:

Verdacht auf polypöse Sinusitis max.

Augenfacharzt:

Fundus hypertonicus I-II mit Kaliberschwankungen der Netzhautarteriolen. Tension beiderseits regelrecht.

Urolog. Facharzt:

Prostata: Prostata vergrößert und etwas vermehrte Konsistenz. Hämorrhoiden.

DIAGNOSEN

Aufgrund der obigen Untersuchungsergebnisse wurde hier folgende klinische Diagnosen gestellt:

Chronisch bronchitisches Syndrom bei Pleuraschwarte rechts und Lungenemphysem.

Herzinsuffizienz.

Arterielle Hypertonie.

Begleitcystitis bei beginnender Prostatahypertrophie.

Leichter Diabetes mellitus bei Hyperlipidämie.

Chronisch polypöse Sinusitis max.

HWS- und LWS-syndrom bei Verdacht auf Osteoporose.

THERAPIE

Physikalisch-therapeutisch:

20 Kurzwellenbestrahlungen der Kieferhöhlen.

Diät: 1500 Kal. Reduktionsdiät.

Medikamentös:

Lanitop, Sembrina, Hostacyclin, Gelonida, Depostat, Normacol.

KRITIK

Nach der o.a. Behandlung ergab sich für alle Diagnosen objektiv und subjektiv eine Besserung, außer für den

Diabetes mellitus und das HWS-syndrom.

EPIKRISE

Die Epikrise faßt das hiesige Krankheitsgeschehen folgendermaßen zusammen:

Es handelt sich bei dem Patienten um ein chronisch bronchitisches Syndrom bei einer Pleuraschwarte rechts und Lungenemphysem. Darüberhinaus fanden sich bei der Aufnahme cardiale Insuffizienzerscheinungen bei einer arteriellen Hypertonie. Die augenärztliche Untersuchung ergab einen fundus hypertonicus I-II mit Kaliberschwan-
kungen der Netzhautarteriolen. Eine renale Genese der Hypertonie konnte durch ein Infusionspyelogramm weitgehend ausgeschlossen werden. Ferner besteht bei dem Patienten ein leichter Diabetes mellitus mit Hyperlipidämie, der sich diätetisch einstellen ließ. Die anfängliche, leichte Leucocyturie ist als Zeichen einer Begleitzystitis bei Prostatahypertrophie zu deuten. Sie besserte sich unter der Antibioticatherapie. Die Miktionsstörungen klangen unter Depostat ab. Für die Malignität des Prostataprozesses ergaben sich keine Anhaltspunkte. Diesbezüglich ist jedoch weitere Fachurologenüberwachung erforderlich.

Neben anderem klagte der Patient über Schmerzen im Sinne eines HWS- und LWS-syndroms. Röntgenologisch ist eine deutliche Spondylose und Spondylarthrose der Wirbelsäule bei Verdacht auf Osteoporose nachweisbar.

Die cardiale Therapie erfolgte mit Lanitop. Mit zusätzlicher Gabe von Sembrina gelang es auch, den Blutdruck optimal einzustellen. Die kalorienarme Diät führte zu einer Gewichtsabnahme von 3 Kg, wobei sich auch der Cholesterinspiegel normalisiert hat. Wegen der Schwere des Anfangsbefundes war eine Verlängerung des Heilverfahrens um 14 Kallendertage erforderlich.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Hinblick auf den Alpha-1-Antitrypsinmangel läßt sich zusammenfassend folgendes sagen:

Es handelt sich bei dem Patienten um einen Mann von 61 Jahren, dessen Alpha-1-Antitrypsinspiegel mit 18 mg% bestimmt wurde, der damit deutlich im homozygoten Bereich liegt.

Wegen mangelnder Informationen ist eine anamnestiche Rekonstruktion eines homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndrom schwer möglich. Festzustellen ist, daß der Patient als Kind eine Pneumonie hatte und daß sich nach einer Pneumonie mit 50 Jahren die Dyspnoe einstellte.

In der Folgezeit prägte sich die Dyspnoe immer stärker aus, es traten auch bronchitische Schübe auf, inwieweit diese auf postpneumonische Veränderungen zurückzuführen sind, ist schwer zu sagen.

Die klinischen Befunde lassen auch keine klassischen Anzeichen für einen homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangel erkennen.

Es bleibt nur festzustellen, daß der Alpha-1-Antitrypsin-

spiegel mit 18 mg% so deutlich im homozygoten Bereich liegt, daß man ein homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangel-syndrom trotz der atypischen Befunde nicht ausschließen kann.

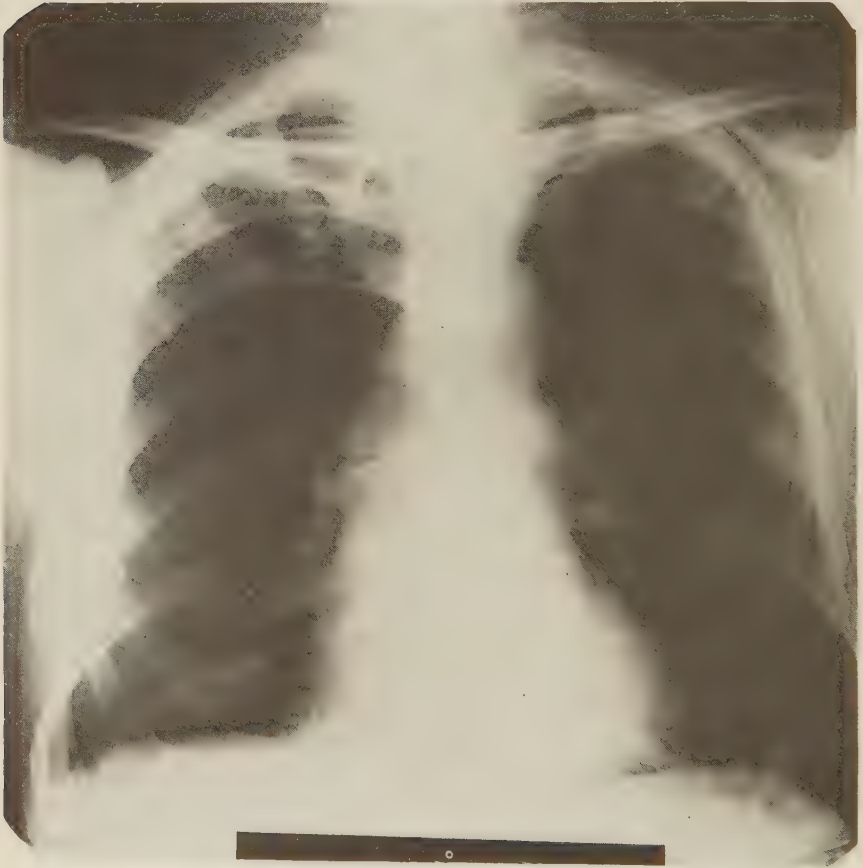


Abb. 17

FALL Nr.13:

Patient C.Sch., männl., 45 Jahre alt.
a1-AT: 17 mg% = 5,7 % d.m.N.

ANAMNESE

Familienanamnese:

Allgemeine Anamnese:

Der Vater des Patienten ist mit einer schweren Arteriosklerose verstorben. Beide Kinder Congerangeschädigt.

Spezielle Anamnese:

Die spezielle Familienanamnese ist unauffällig.

Eigenanamnese:

Allgemeine Anamnese:

Als Kleinkind hatte der Patient eine doppelseitige Lungenentzündung. 1936 Scharlach, 1960 eine Appendektomie und 1963 eine Salmonellenenteritis.

Spezielle Anamnese:

Die ersten respiratorischen Beschwerden traten 1964 auf und äußerten sich in Husten und Auswurf. Der erste Arztbesuch deswegen erfolgte 1965/66. Die damalige Behandlung bestand in der Gabe von Optipect. Eine Belastungsdyspnoe besteht seit 1970. Ein Emphysem wurde 1972 festgestellt.

Es besteht bei dem Patienten eine Unverträglichkeit gegenüber Gasen und Witterungseinflüssen, auf die er mit Dyspnoe reagiert.

Nikotin: Zum Zeitpunkt der Untersuchung rauchte der Patient etwa 10 Zigaretten am Tag, früher aber 20-30.

Alkohol: Vor 1972 etwa 5 Flaschen Bier in der Woche, seither sehr wenig.

Krankenhausaufenthalte: 1972 unter dem Bild einer be-
binnenden Pneumonie.

Berufsanamnese:

Der Patient ist gelernter Tischler. In diesem Beruf arbeitete er bis 1953. Seit 1965 ist er tech. Angestellter in einer Brauerei.

KURAUENTHALT vom 13.2.1973 bis 27.3.1973:

Einweisungsdiagnosen:

Störung der Lungenfunktion bei Neigung zu chronisch-
asthmoider Bronchitis, Lungenemphysem, Reduzierung der
körperlichen Leistungsfähigkeit.

Aufnahmeanamnese:

Bei der Aufnahme klagte der Patient über Dyspnoe mit
Husten und schleimigem Auswurf. Appetit, Stuhlgang und
Wasserlassen seien normal. Es bestünden leichte Schlaf-
störungen.

An Medikamenten nahm der Patient: Perphyllon, Lanitop,
Binotal.

BEFUNDE

Aufnahmeuntersuchung:

Größe: 175 cm, Gewicht: 72,3 Kg. EZ u. KZ herabgesetzt, Haut und sichtbare Schleimhäute mäßig durchblutet, Zyanose. leichte Ruhe- und Belastungsdyspnoe. Es besteht eine Akne mit hauptsächlichlicher Lokalisation in der Schweißrinne am Rücken.

Kopf: nicht klopfempfindlich, NNH und NAP frei, Augen: Lesebrille, Konjunktiven reizlos, prompte Pupillenreaktion, Nasenatmung frei, Ohren o.B., Zunge feucht, nicht belegt, Rachenring und Tonsillen reizlos, Gebiß prothetisch versorgt, Hals frei beweglich, keine Struma.

Thorax: symmetrisch, Atemexkursion seitengleich, normale Lungengrenzen, Verschieblichkeit 2 QF, sonorer Klopfschall, Atemgeräusch: Vesikuläratmen mit leichtem Giemen im Expirium unten rechts.

Herz: Grenzen normal, schlanke Herztaille, Töne rein, regelmäßig, keine Geräusche. Puls: 60/min. RR: 120/90 mm Hg.

Abdomen: weich, Leber und Milz o.B., Nierenlager frei, Bruchpforten geschlossen.

WS!: o.B., Extremitäten o.B., ZNS: o.B.

Laboruntersuchungen:

Am Aufnahmetag:

BSG: 12/25 mm n.W., Hgb: 16,79 g%, Ery: 5,40; Leuco: 13100, F.I.: 0,97.

Enzyme: SGOT: 6,70 ME, SGPT: 4,50 ME, GLDH: 0,97 ME.

Fette: Cholesterin: 252 mg%, Neutralfett: 236 mg%.

Blutzucker: MBZ: 150 mg%.

Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 31,0; Harnsäure: 6,55 mg%, Kreatinin: 1,20 mg%.

Elektrolyte: Na: 142 mval, K: 4,90 mval, Ca: 5,15 mval.

Elektrophorese: Ges. EW!: 7,50 g%, Albumin: 50,5 %, a1: 1,5 %, a2: 8,5 %, B: 9,04 %, g: 29,5 %, Präalb.: 1,0 %.

Urinstatus:

Chem.: o.B., spez. Gew.: 1026, Reak.: alkalisch, Sed.: Ery.: 7-10, Leuco: 2-4, viele Pl. Ep., mäßig Bakterien, Schleim, wenig Rd. Ep.

Anlässlich der Alpha-1-Antitrypsinbestimmung im Serum wurde eine Ig A-defektproteinämie von 32 mg% (Normbereich von 90 mg% bis 450 mg%) festgestellt.

Blutgasanalyse:

	Soll	Ist
Arterielle O ₂ -Spannung: (mm Hg):	80-100	72
Art. CO ₂ -Spannung: (mm Hg):	35-45	45,5
pH:	7,36-7,44	7,415
Base-Exzess:	+/- 2,3	+ 3,2
Puffer-Base:	45-55	54,8
Standart-Bikarbonat:	21,6-26,0	27,1
Sauerstoffsättigung:		93 %

Beurteilung: Kompensierte, nicht respiratorische (metabolische) Alkalose und/oder kompensierte, respiratorische Acidose.

Kontrolluntersuchungen:

BSG: 5/14, 3/8 mm n.W.. RR: 110/80 u. 125/85 mm Hg.

Blutbild: Hgb.: 16,0 g%, Ery: 4,8; Leuco: 13200; F.I.: 1,04; Eos.: 4%, Jugd.: 3%, Stab.: 42%, Segm.: 44%, Lymph.: 7%.

Nüchternblutzucker: 96 mg%.

Elektrophorese: Ges. EW: 8,05 g%, Albumin: 57,0 %, a1: 1,0 %, a2: 7,0 %, B: 8,0 %, g: 27,0 %, Präalb.: Spur.

Physikalische Untersuchungen:

Röntgen Thorax:

Ausgeprägtes Lungenemphysem. Interlobärschwarte im rechten Mittelfeld. Betonung der hilären Gefäßzeichnung mit Kalliberschwanungen. Mitteleiständiges, steilgestelltes Herz.

EKG:

Steiltyp, Sinusrhythmus: 70/min., P II 0,08 sec, PQ-Zeit 0,20 sec. Periphere Niedervoltage. Erregungsausbreitungsstörungen rechtsventrikulär. Beginnender AV-Block 1. Grades.

Lungenfunktionsprüfung:

	Sollwert	Istwert	% d. Sollwertes	Einheit
AV:		1000		ml
AF:	16	15		x/min
AMV:		15000		ml/min
IRV:		1700		ml
ERV:		370		ml
VK:	4000	3100	77 %	ml
AZQ:	1:1,1-1:1,5	1:1,56		
AST:	70-80%	32 %		
	Ist-VK			
TK:	5170	6880	133 %	ml
RV:	absolut	3780		ml
	% TK	55 %		
RVF:		4150		ml
R Br:	kl. 3	7.83		cm H ₂ O/l/sec
R Br max:	kl. 6	12,61		cm H ₂ O/l/sec

Beurteilung:

Mittelschwere obstruktive Ventilationsstörung, kein Anhalt für restriktive Funktionseinschränkung, fortgeschrittenes Lungenemphysem.

DIAGNOSEN

Aufgrund der obigen Befunde wurden folgende klinische Diagnosen gestellt:

Ausgeprägtes Lungenemphysem, chronisches Cor pulmonale, Ig A Defektproteinämie.

THERAPIE

Physikalisch-therapeutische:

18 Thoraxmassagen, 80 Inhalationen am Bird-Respirator mit Dexamethason und Bepanthen.

Diät: Vollkost und Zusatzmaßnahmen.

Medikamentös:

Lanitop, Perphyllon, Multibionta, Volon, Hostacyclin, Primobolan.

ERFOLG

Nach den o.a. Maßnahmen ergab sich für das chronische Cor pulmonale eine objektive und subjektive Besserung. Für die beiden übrigen Diagnosen waren die Befunde unverändert.

Insgesamt wird das Leiden vom Patienten als subjektiv gebessert bezeichnet.

EPIKRISE

Es besteht bei dem Patienten ein sehr ausgeprägtes Lungenemphysem, das für das Alter des Patienten sehr auffällig ist. Da die anamnestischen Hinweise auf mit obstruktiven Ventilationsstörungen einhergehende Atemwegserkrankungen fehlen, dürfte angenommen werden, daß dem Lungenemphysem möglicherweise ein Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndrom zugrunde liegt, zumal bei der Elektrophorese neben einer Erhöhung der Gammaglobuline eine Erniedrigung der Alpha-1-Antitrypsinfraktion sowie als Nebebefund eine Ig A Defektproteinämie nachgewiesen wurde.

Entsprechend dem klinisch-röntgenologischen Bild ergab sich bei der Lungenfunktionsprüfung eine Erhöhung des Residualvolumens auf 55 % der Totalkapazität. Das Lungenemphysem hat bereits zu einem Cor pulmonale geführt. Eindeutige cardiale Insuffizienzerscheinungen waren wegen der ausreichenden Digitalisierung nicht nachweisbar. Wir setzten die cardiale Behandlung unverändert fort. Die bronchiale Superinfektion behandelten wir anfangs mit Hostacyclin. Wegen der obstruktiven Ventilationsstörung verabreichten wir Depot-Corticosteroide und Bronchospasmolytica. Ferner erhielt der Patient Anabolica und Multivitamine. Bei der Entlassung war eine gute allgemeine Erholung bei einer Gewichtsabnahme von 3,7 Kg festzustellen, letzteres wahrscheinlich als Folge der bessern cardialen Rekompensation.

Das Heilverfahren wurde um 14 Tage verlängert.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Hinblick auf den Alpha-1-Antitrypsinmangel läßt sich zusammenfassend folgendes sagen:

Es handelt sich bei dem Patienten um einen Mann von 45 Jahren, dessen Alpha-1-Antitrypsinspiegel mit 17 mg% bestimmt wurde, der damit deutlich im homozygoten Bereich liegt.

Die ersten respiratorischen Beschwerden traten mit 36 Jahren auf. Es bestand zunächst keine Dyspnoe, sondern die Beschwerden begannen mit Husten und Auswurf. Eine Dyspnoe, zunächst nur bei Belastung, bei der Aufnahme auch in Ruhe, stellte sich mit 42 Jahren ein. Die anamnestischen Befunde entsprechen zwar nicht in typischer Weise dem homozygoten Krankheitsbild, jedoch lassen sich die klinischen Befunde: für das Alter zu frühes und zu

gravirendes Lungenemphysem und ein Tiffeneau von nur 32 % der Vitalkapazität mit einem Alpha-1-Antitrypsin-spiegel von 17 mg% gut vereinbaren, sodaß man durchaus mit diesen Zeichen einen homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangel begründet sehen kann, wenn auch der zeitliche Ablauf der Symptome und die klinischen Befunde nicht allzu typisch ausgeprägt erscheinen.



Abb. 18

FALL Nr.14:

Patient H.W., männl., 63 Jahre alt.

a1-AT: 79 mg% = 27,3 % d.m.N.

ANAMNESE

Die Anamnese ist unvollständig, da der Fragebogen nicht zurückgesandt wurde.

Familienanamnese:

Die Familienanamnese ist unvollständig, zeigt aber grob gesehen keine Besonderheiten.

Eigenanamnese:

Berufsanamnese:

Zum Zeitpunkt des Heilverfahrens war der Patient als kaufmännischer Angestellter beschäftigt.

Allgemeine Anamnese:

Vor acht und vor sechs Jahren wurden bei dem Patienten Nasenpolypen entfernt.

Spezielle Anamnese:

Mit 11 Jahren ist ein Aufenthalt in Bad Lippspringeinnerlich. Ob es sich dabei um ein Heilverfahren handelte ist nicht zu erfahren.

Seit etwa acht Jahren bestehen Husten und eitriger Auswurf, die sich seither verschlimmert haben.

Nikotin: Der Patient ist Nichtraucher.

Alkohol: Gelegentlich Bier.

KURAUENTHALT vom 19.12.1972 bis 30.1.1973:

Einweisungsdiagnosen:

Chronisch asthmöide Bronchitis, leichter Infekt der ableitenden Harnwege.

Aufnahmeanamnese:

Bei der Aufnahme klagte der Patient über Belastungs-dyspnoe, Husten und Auswurf. Der Appetit sei leidlich, das Gewicht konstant, der Schlaf schlecht, besonders Einschlafstörungen, Wasserlassen und Stuhlgang seien normal.

An Medikamenten nahm der Patient Broncho-Binotal, Priatan und Cratenalat.

BEFUNDE

Aufnahmeuntersuchung:

Größe: 174 cm, Gewicht: 67,8 Kg. Haut: runde Narbe am Rücken, sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Bei Belastung Dyspnoe.

Kopf: nicht klopfempfindlich, NNH und NAP frei, Augen o.B., Nasenatmung behindert, Ohren: Schwerhörigkeit links, Zunge, Rachenring und Tonsillen unauffällig, Gebiß saniert, Hals o.B.

Thorax: symmetrisch, Atemexkursion seitengleich, normale Lungengrenzen, Verschieblichkeit 2-3 QF, sonor bis

hypersonorer Klopfeschall, Vesikuläratmen.
Herz: Grenzen normal, Töne rein, regelmäßig, keine Geräusche. Puls: 88/min. RR: 165/115 mm Hg.
Abdomen: weich, Leber 2 cm unter Rippenbogen, derb, Milz: o.B., Nierenlager frei, Leistenbruch links.
WS: o.B. Extremitäten: o.B. ZNS: o.B.

Laboruntersuchungen:

Am Aufnahmetag:

BSG: 17/47 mm n.W., Hgb.: 15,48 g%, Ery.: 5,10, Leuco: 8200, F.I.: 0,95.

Enzyme: SGOT: 9,0 ME, SGPT: 15,70 ME, gamma-GT: 45 ME.

Blutzucker: MBZ: 130 mg%.

Fette: Cholesterin: 245 mg%, Neutralfett: 244 mg%.

Harnpflichtige Substanzen: Harnstoff: 39,0 mg%, Kreatinin: 1,40 mg%.

Elektrolyte: K: 4,0 mval.

Elektrophorese: Ges. EW.: 7,70 g, Albumin: 63,0 %, a1: 1,5 %, a2: 8,0 %, β : 10,0 %, g: 17,0 %, Präalb.: 0,5 %.

Urinstatus:

Albumin: Spur, spez. Gew.: 1028, Reak.: sauer, Sed.: Ery.: 12-15, Leuco: 7-10, mäßig Bakterien, Pl.- und Rd. Ep., Schleim, granulierte Zylinder 1-3, ganz vereinzelt hyaline Zylinder.

Kontrolluntersuchungen:

RR: zwischen 190/110 mm Hg und 130/90 mm Hg.

BSG: 12/86; 7/20 mm n.W.

Enzyme: gamma-GT: 34 ME, Phosphatasen: alkalische:

26,0 ME, saure: 10,1 ME, Prostata: 1,0 ME.

Kreatinin-Clearence: 138 ml/min.

Urinkontrollen:

Mittelstrahlurin: Albumin: Spur, spez. Gew.: 1024, Reak.: neutral, Sed.: Ery.: 9-12, Leuco: 5-8, massiv Bakterien, Schleim, wenig Epithelien.

Zwischenzeitlich kam es zu einem Anstieg der Leukozyten im Urin. Der letzte Urinstatus zeigte als einzige Besonderheit massenhaft Ca-Oxalate.

Physikalische Untersuchungen:

Röntgen Thorax:

Lungenemphysem, beginnende Betonung der hilären Gefäßzeichnung. Links-betontes, aortenkonfiguriertes Herz mit Aortensklerose und Elongation (s. Abb. ¹⁹)

Infusionspyelogramm:

Dystope, hochstehende, linksseitige Kuchenniere mit rosettenförmigem Nierenbecken. Dystoper, überstreckter Ureter links. Die Niere ist bezüglich ihrer Größe nicht zu beurteilen, da sie atypisch konfiguriert ist. Rechts normal großer Nierenschatten. Unregelmäßig Darstellung der Nierenhohlraumssysteme mit Aussparungen der Nierenkelche, insbesondere kaudal und medial, wobei ein noch florides pyelonephritisches Geschehen nicht ausgeschlossen werden kann. Normal dargestellte

Ureteren.Unauffälliger Blasenschatten.

EKG:

Linkstyp,Sinusrhythmus: 74/min. P II flach positiv, geringe ST-Senkung in V5-V6. Abflachung der T-Wellen in I,aVL,V5-V6.Sockolor-Lyon: 60 mm. Beginnende Linkshypertrophie.

Fachärztliche Untersuchungen:

Urologische Untersuchung:

Rechter Prostatalappen leicht vergrößert,sulcus erhalten,geringgradig vermenrte Konsistenz,keine Druckempfindlichkeit.

HNO-Facharzt:

Polyposis nasi bds.,Septumdeviation.

Augen-Facharzt:

Geringe Engerstellung der Netzhautarteriolen.Tension beidseits regelrecht.

DIAGNOSEN

Aufgrund der o.a.Untersuchungsbefunde wurden hier folgende Diagnosen gestellt:
Herzinsuffizienz,arterielle Hypertonie bei linksseitiger Kuchenniere,chronisch bronchitisches Syndrom bei Lungenemphysem,beginnendes Prostataadenom.

THERAPIE

Physikalisch-therapeutisch:

18 Thoraxmassagen,18-mal Atemgymnastik,40 Ultraschall- und 18 Feucht-Inhalationen,18 Nasen-Rachen-Duschen.

Medikamentös:

Cratelanat,Hostacyclin,Bactrim,Serpasil,Multibionta.

ERFOLG

Bei Ende des Heilverfahrens waren alle Befunde bis auf das Prostataadenom objektiv und subjektiv gebessert.

EPIKRISE

Im Vordergrund des klinischen Bildes steht eine Herzinsuffizienz,die sich wahrscheinlich auf dem Boden einer Myocardsklerose bei einer arteriellen Hypertonie entwickelt hat.Ferner besteht ein beträchtliches Lungenemphysem.Es wurden klinisch keine ausgeprägten cardialen Insuffizienzerscheinungen nachgewiesen,da der Patient unter konsequenter Digitalistherapie stand. Bei der,wegen der Hypertonie durchgeführten,augenfachärztlichen Untersuchung wurde eine geringe Engerstellung der Netzhautarteriolen nachgewiesen.Zur weiteren Abklärung der Hypertonie fertigten wir ein Infusionspyelogramm an,das eine dystope,hochstehende,linksseitige Kuchenniere mit rosettenförmigem Nierenbecken zeigte.Links ist außerdem eine dystope Überstreckung des Ureter zu erkennen gewesen.Wegen der unregelmäßigen

Darstellung der Nierenhohlraumssysteme mit Aussparungen der Nierenkelche, insbesondere caudal und medial, ist ein noch florides pyelonephritisches Geschehen nicht ausgeschlossen, zumal sich im Urinsediment wechselnd Leukozyturie, Mikrohämaturie und Albuminurie zeigte. Ferner war ein beginnendes Prostataadenom ohne sichere Malignitätszeichen festzustellen. Aufgrund dieser Befunde ist zumindest eine Mitbeteiligung der nephrogenen Komponente bei der Entstehung der Hypertonie mitzudiskutieren. Wir empfehlen diesbezüglich weitere fachurologische Untersuchungen.

Wir stützten die cardiale Therapie mit Cratelanat fort. Die Hypertonie ließ sich mit Serpasil optimal einstellen. Ferner behandelten wir den Patienten wegen des bronchitischen Geschehens und des Harnwegsinfektes mit Antibiotica. Unter dieser Therapie einerseits und durch eine Verlängerung des Heilverfahrens um 14 Tage andererseits gelang es uns eine gute Besserung des Allgemeinzustandes des Patienten zu erzielen.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Hinblick auf den Alpha-1-Antitrypsinmangel läßt sich folgendes sagen:

Es handelt sich bei dem Patienten um einen Mann von 63 Jahren, dessen Alpha-1-Antitrypsinspiegel mit 79 mg% bestimmt wurde, der damit noch im homozygoten Bereich liegt. Die anamnestischen Verdachtsmomente auf einen Alpha-1-Antitrypsinmangel sind dürftig. Mit 11 Jahren absolvierte der Patient einen Aufenthalt in Bad Lippspringe. Seit dem 55. Lebensjahr besteht ein bronchitisches Syndrom mit Auswurf, das sich seither stetig verschlimmert hat. Gleichzeitig ist das Auftreten einer Polyposis nasi bekannt. Zur Zeit besteht eine Belastungsdyspnoe. Ein Emphysem ist seit 1971 bekannt.

Sowohl die anamnestischen als auch die klinischen Befunde sind im Hinblick auf ein homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndrom so spärlich, sodaß man geneigt sein könnte, ein solches nicht anzunehmen, wenn nicht der Alpha-1-Antitrypsinspiegel einen so deutlichen Mangel zeigte. Wahrscheinlich handelt es sich hier um einen heterozygoten oder um einen der selten, phänotypischen, homozygoten Fälle, was einer besonderen Untersuchung vorbehalten bleiben muß, die mit unseren Mitteln leider nicht durchzuführen war, bei dem es leider nicht feststellbar ist inwieweit der Alpha-1-Antitrypsinmangel auf die Ausbildung der pulmonalen und auch der übrigen Symptomatik einen Einfluß gehabt hat.



ZUSAMMENFASSENDE BETRACHTUNG

Nachdem nun die einzelnen Fälle ausführlich dargestellt worden sind, soll das Krankengut noch unter einigen besonderen Gesichtspunkten betrachtet werden, die für das Krankheitsbild von Interesse sind.

Es erscheint angebracht, die einzelnen Fälle noch einmal, der besseren Übersicht wegen, in einer tabellarischen Übersicht zu demonstrieren, wobei die wichtigsten Daten und die für das Krankheitsbild wichtigsten Befunde in kurzer Form zusammengefaßt sind.

In der sich anschließenden anamnestischen Übersicht werden die für das Krankheitsbild wichtigsten familien-, berufs- und eigenanamnestischen Hinweise auf einen Alpha-1-Antitrypsinmangel zusammengefaßt.

Die symptomatische Übersicht betrachtet die interessantesten Symptome für das Krankheitsbild, besonders die Befunde des Respirationstraktes und des Herzens.

Die diagnostische Übersicht faßt die hier gestellten klinischen Diagnosen nach funktionalen Bereichen zusammen.

In der Altersübersicht erfolgt eine Aufschlüsselung nach dem Alter der einzelnen Patienten bei Beginn der ersten Symptome des Krankheitsgeschehens, nach dem Alter bei der Erfassung sowie den entsprechenden Durchschnittsaltern und der Jahresdifferenz zwischen Beginn der Symptome und der Erfassung in Zusammensicht mit dem jeweiligen Geschlecht und Alpha-1-Antitrypsinspiegel im Serum bei den einzelnen Patienten.

TABELLARISCHE ÜBERSICHT

In dieser tabellarischen Übersicht werden die wichtigsten Anhaltspunkte für einen Alpha-1-Antitrypsinmangel zusammengefasst. Sowohl die anamnestischen Angaben als auch die klinischen Daten werden berücksichtigt.

Die Zahlen im einzelnen bedeuten:

- 1 : Alpha-1-Antitrypsinspiegel im Serum in mg% und % des mittleren Normwertes von 290 mg%
- 2 : Geschlecht
- 3 : Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung
- 4 : Familienanamnestische Hinweise auf ein Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndrom
- 5 : Rauchgewohnheiten, Zigarettenkonsum pro Tag
- 6 : Unverträglichkeiten mit einer Beeinträchtigung der Atemfunktion, gegenüber, seit und Berufswechsel deswegen
- 7 : Respiratorische Vorerkrankungen
- 8a : Alter bei Beginn der ersten respiratorischen Symptome im Hinblick auf den Alpha-1-Antitrypsinmangel
- b : Art der Symptome
- 9a : Dyspnoe, seit
- b : Tritt auf bei..
- 10a : Emphysem, bekannt seit
- b : Klinische Beurteilung und Lokalisation
- 11 : Ventilations- und Perfusionsstörungen
- a : Lungenfunktionsprüfung-Beurteilung
- b : Tiffeneau
- c : Pathologische Blutgaswerte
- 12 : Sonstige auf einen Alpha-1-Antitrypsinmangel hindeutende Symptome
- 13 : Cardiale Situation, bes. im Hinblick auf ein Cor pulm.
- 14 : Hier gestellte klinische Diagnosen
- 15 : Progredienz

Nr.1,F.A.		Nr.2,E.B.	
1	: 86 mg% = 29,6 % d.m.N.	31 mg% = 10,62 % d.m.N.	
2	: männl.	männl.	
3	: 61	49	
4	: -	-	
5	: 8-10/Tag	Nichtraucher seit 1969, vorher 10-20/Tag	
6	: -	Tabakrauch,Gase,Dämpfe, Staub,wegen Metallstaub zweimal Berufswechsel	
7	: -	-	
8a	: 58-59	40 (1962)	
b	: Verschleimung der Bron- chien	Belastungsdyspnoe	
9a	: ?	1962	
b	: Nebel	erst nur bei Belastung, später auch bei Nebel	
10a	: ?	1966	
b	: -	fortgeschrittenes,grob- blasiges Lungenemphysem in den Unterfeldern	
11a	: -	mittelgradige Bronchial- obstruktion,schweres restriktives Lungenemphy- sem (Thoraxwandstarre)	
b	: -	38 %	
c	: -	-	
12	: -	-	
13	: -	deutliche Zeichen ver- mehrter Rechtsherzbe- lastung,deutliche Rechts- verspätung,inkompletter Rechtsschenkelblock, Rückbildungsstörungen re.	
14	: chron.Bronchitis, Aortensklerose,fragl. geringe cerebrale Durchblutungsstörung	chron.obstruktive Bron- chitis,fortgeschrittenes Lungenemphysem,chron. Cor pulmonale	
15	: gebessert	gebessert	

	Nr.3,B.B.	Nr.4,N.Cr.
1	: 36 mg% = 12,4 % d.m.N.	18 mg% = 6,2 % d.m.N.
2	: männl.	männl.
3	: 59	44
4	: Vater häufig Bronchitiden,Cousine TBC, Schwester ulcus	chron.Bronchitis einer Schwester,Nichte und Tante väterlicherseits Bronchialasthma
5	: seit 1965 Nichtraucher, vorher 10/Tag	seit 1963 Nichtraucher, vorher 10-20/Tag
6	: Tabakrauch,schlechtes Wetter	Gase,Dämpfe,Staub,Witterung,Tabakrauch seit 1958
7	: -	-
8a	: 51 (1965)	31 (1958)
b	: Husten,Belastungsdyspnoe	Dyspnoe,Bronchitis
9a	: 1965	1958
b	: Belastung,s.o.6	Belastung,s.o.6
10a	: 1965	1972
b	: hochgradiges Lungenemphysem in den Unterfeldern mit Destruktionserscheinungen	beträchtliches,destruierendes,vorwiegend basal lokalisiertes,Lungenemphysem mit beginnenden fibrotischen Veränderungen in beiden Mittelfeldern
11a	: mittelschwere obstruktive Ventilationsstörung,keine Restriktion,schweres Emphysem	mäßiggradige Obstruktion,keine Restriktion
b	: 30,8 %	30 %
c	: meist kompensierte respiratorische Acidose, gelegentliche Dekompensation oder therapiebedingter Umschlag zur respir.Alkalose Sauerstoff-Partialdruck: zwischen 41 u. 81 mm Hg, Sauerstoffsättigung: zwischen 79% u. 89%	-
12	: rezidivierendes ulcus	gastrointestinale Sympt.
13	: zunehmender pathologischer Rechtstyp, p-pulmonale	Zeichen der Rechtsüberlastung,Ausbreitungsstörung re.,p-pulm.
14	: schwere pulmocardiale Insuffizienz,schwere obstruktive Ventilati-	fortgeschrittenes Lungenemphysem bei Verdacht auf Alpha-1-Antitrypsinmangel

	: onsstörung, Lungenemphysem und Alpha-1-Antitrypsinmangel	dekompensiertes Cor pulmonale, Steatosis hep., Cholecystopathie, Subacidität
15	: Besserung des akuten Schubs	gebessert

	Nr. 5, D.H.	Nr. 6, F.H.
1	: 64 mg% = 22,06 % d.m.N.	55 mg% = 18,95 % d.m.N.
2	: männl.	männl.
3	: 27	54
4	: chron. Bronchitis bei der Mutter u. einer Tante mütterlicherseits, TBC einer Schwester, Magen-Darmstörungen bei der Mutter u. einem Onkel mütterlicherseits	chron. Bronchitiden bei der Mutter u. der Großmutter
5	: Nichtraucher	seit 1969 Nichtraucher, vorher 30/Tag
6	: z.Zt. keine, als Maler (1957-1968) Gase, Staub, Tabakrauch, Witterungseinflüsse	Gase, Dämpfe, Nebel seit 1965
7	: -	-
8a	: 16 (1960)	21 (1939)
b	: Husten	Belastungsdyspnoe
9a	: -	1939
b	: -	seit 1965 gravierend bei Belastung und bei feuchter Witterung
10a	: -	1941
b	: -	auffälliges Lungenemphysem mit basaler Ausbreitung
11	: -	-
12	: Magen-Darmstörungen	-
13	: erhebliche Ausbreitungsstörung re.	massiv überhöhte p-Zacke, supraventr. u. li.-ventrikuläre Extrasystolen, Rückbildungsstörung beidseits, bes. rechts, Sinustachykardie
14	: chron. bronchitisches Syndrom, Verdacht auf Steatosis hepatis,	cardiopulmonale Insuffizienz, Verdacht auf Alpha-1-Antitrypsinmangel

interkurrente Gastro-
enteritis bei Sub-
acidität

15 : unverändert

verschlechtert

Nr.7,O.M.		Nr.8,L.M.	
1	: 20 mg% = 6,9 % d.m.N.	34 mg% = 11,7 % d.m.N.	
2	: mannli.	weibl.	
3	: 53	56	
4	: -	TBC bei einem Onkel u. Cousins väterlicherseits, Großmutter väterlicher- seits: ulcus,Tante väter- licherseits Magen-Darm- störungen	
5	: Nichtraucher	Nichtraucher	
6	: -	Tabakrauch,schlechtes Wetter,Industrieluft, deswegen Versetzung in ländliche Gegend. Seit etwa 1955	
7	: TBC,1950	Bronchitiden und Pneu- monie im Schulalter	
8a	: 52	unbekannt	
b	: Belastungsdyspnoe	Bronchitis	
9a	: 1972	1958	
b	: Belastung	Belastung,s.o.6	
10a	: 1973	1971	
b	: beträchtliches Lungen- emphysem	erhebliches Lungen- emphysem	
11	: -	-	
12	: -	Magen-Darmstörungen	
13	: beginnender patholo- gischer Rectstyp, Ausbreitungsstörung re.	p-pulmonale,Ausbreitungs- störung re.	
14	: postspezifisches,chron., bronchitisches Syndrom bei beträchtlichem Lungenemphysem,Cor pulm., Parkinsonismus,Harnwegs- infekt bei Prostataadenom, subklinischer Diabetes	chron.Cor pulmonale,er- hebliches Lungenemphysem, Zustand nach Ileusopera- tion,postpneumonisches, bronchitisches Syndrom	
15	: unverändert	gebessert	

Nr.9,J.O.		Nr.10,F.R.	
1	: 43 mg% = 14,8 % d.m.N.	66 mg% = 22,7 % d.m.N.	
2	: männl.	männl.	
3	: 41	52	
4	: fragliche Mucoviszidose eines Bruders	-	
5	: seit 1969 Nichtraucher, vorher bis zu 40/Tag	seit 1960 Nichtraucher	
6	: starke Kälte,starke Schwüle	Patient wurde aus gesundheitlichen Gründen von Tischler auf Bautechniker umgeschult	
7	: -	-	
8a	: 35 (1965)	35 (1956)	
b	: Dyspnoe bei starker Kälte	postpneumonische Bronchitis	
9a	: 1965	?	
b	: starke Kälte,starke Schwüle	Belastung	
10a	: 1971	1973	
b	: erhebliches Lungenemphysem	hochgradiges,destruieren-des Lungenemphysem mit teilweiser interstitieller Fibrosierung in den Mittel-u.Oberfeldern	
11a	: mäßige Restriktion, deutliches,mittelgradiges,obstruktives Emphysem,be-trächtliche Bronchial-obstruktion	keine Restriktion, schweres Emphysem, schwere obstruktive Ventilationsstörung	
b	: -	Tiffeneau: 27 % R Br: 9,33 cm H ₂ O/l/sec	
12	: häufig Meteorismus	-	
13	: pathologischer Rechtstyp,p-pulmonale	beginnende rechtscardiale Belastung	
14	: Lungenemphysem,Cor pulmonale,Steatosis hepatis	hochgradiges,destruieren-des Lungenemphysem bei teilweiser interstitieller fibrotischer Umwandlung, Cor pulmonale	
15	: -	objektiv unverändert, subjektiv gebessert	

Nr.11,H.Sch.		Nr.12,J.Sch.	
1	: 21 mg% = 7,3 % d.m.N.	18 mg% = 6,2 % d.m.N.	
2	: männl.	männl.	
3	: 44	61	
4	: beide Töchter u.ein Bruder heterozygote Serumspiegel,Bruder oft Bronchitiden	-	
5	: seit 1971 Nichtraucher, vorher 10-20/Tag	?	
6	: Erntestaub seit 1948, deswegen Berufswechsel, Nebel seit 1970,Tabakrauch seit 1971	-	
7	: -	als Kind Pneumonien	
8a	: 25	50 (1962)	
b	: Bronchitis bei feuchter Witterung	nach einer Pneumonie mit Pleuritis Husten,Auswurf, Belastungsdyspnoe	
9a	: 1967	1962	
o	: Belastung u.s.o.6	Belastung	
10a	: 1972	1973	
b	: hochgradiges,destruierendes Lungenemphysem in beiden Unterfeldern.Fibrosierung in den Oberfeldern u. Spitzen	Lungenemphysem	
11a	: -	-	
c	: teilweise kompensierte respiratorische Acidose mit öfterer Dekompensation. Sauerstoff-Partialdruck: 46 mm Hg - 55 mm Hg Sauerstoff-Sättigung: 77% - 85%	-	
12	: -	-	
13	: ausgesprochen patholog. Rechtstyp,p-pulm.,hochgradige Rückbildungsstörung bes.rechts	fragl.p-pulm.,beginnende Ausbreitungsstörung re.	
14	: homozygoter Alpha-1-Antitrypsinmangel mit massiv destruierendem Emphysem u.Begleitbronchitis,alveoläre Hypoventilation,chron.dekompensiertes Cor pulm.	chron.bronchitisches Syndrom bei Pleuraschwarte re.u.Lungenemphysem,Herzinsuffizienz,arterielle Hypertonie,Begleitcystitis bei Prostatahypertrophie	

leichter Diabetes mell.
bei Hyperlipidämie,
chron.polypöse Sinusitis
max.,HWS - u.LWS-Syndrom
mit Osteoporoseverdacht
gebessert

15 : progredient

Nr.13,C.Sch.		Nr.14,H.W.	
1	: 17 mg% = 5,7 % d.m.N.	79	mg% = 27,3 % d.m.N.
2	: männl.		männl.
3	: 45		63
4	: -		-
5	: 10/Tag,früher bis zu 20/Tag		Nichtraucher
6	: Gase,Witterung		-
7	: als Kleinkind Pneumonie		-
8a	: 36		55
b	: Husten,Auswurf		Husten,Auswurf
9a	: 1972		?
b	: Belastung u.s.o.6		Belastung
10a	: 1972		1972
b	: ausgesprochenes Lungenemphysem		Lungenemphysem
11a	: mittelschwere,obstruktive Ventilationsstörung, keine Restriktion, fortgeschrittenes Emphysem		-
b	: 32 %		-
c	: kompensierte,respiratorische Acidose, Sauerstoff-Partialdruck: 72 mm Hg, Sauerstoffsättigung: 93%		-
12	: -		-
13	: Ausbreitungsstörung re.		-
14	: ausgesprochenes Lungenemphysem,chron.Cor pulm.,Ig-A Defektproteinämie		Herzinsuffizienz,arterielle Hypertonie bei Kuchenniere li.,Chron. bronchitisches Syndrom, Lungenemphysem,beginnende Prostatahypertrophie
15	: objektiv unverändert, subjektiv gebessert		gebessert

ANAMNESTISCHE ÜBERSICHT

Familienanamnestische Hinweise:

Als familienanamnestische Hinweise auf das Vorliegen eines Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndroms lassen sich in erster Linie die Angaben über Bronchitiden und Magen-Darmstörungen, letztere sollen nach den Literaturangaben gehäuft bei Alpha-1-Antitrypsinmangelpatienten auftreten, verwerten.

Eine chronische Bronchitis, bzw. gehäufte Katarrhe der Atemwege, fanden sich in den Familienanamnesen von fünf Patienten, und zwar bei den Fällen Nr.: 3, 4, 5, 6, 11. Magen-Darmstörungen wurden in den Familienanamnesen von drei Patienten angegeben, nämlich bei den Fällen 3, 5, 8. Dabei waren in zwei Familienanamnesen, Nr. 3 und 8, ulcera des Verdauungstraktes nachweisbar.

Eine weitere familienanamnestische Angabe war, daß in drei Familienanamnesen eine TBC enthalten war, und zwar bei den Fällen Nr. 3, 5, 8.

In der Familienanamnese Nr. 4 war Bronchialasthma in zwei Fällen nachweisbar.

In der Familienanamnese Nr. 9 ist eine fragliche Mucoviszidose enthalten.

Insgesamt waren sieben Familienanamnesen erhebbar, bzw. im Sinne eines Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndroms verwertbar.

Im einzelnen:

Fall-Nr.:	Familienanamnestisch interessante Angaben:
3	Katarrhe der Atemwege beim Vater, Tbc einer Cousine, ulcus einer Schwester
4	Chronische Bronchitis bei einer Schwester, Bronchialasthma bei einer Nichte und einer Tante
5	Chronische Bronchitis bei der Mutter und einer Tante mütterlicherseits, Tbc einer Schwester, Magen-Darmstörungen bei der Mutter und einem Onkel mütterlicherseits
6	Chronische Bronchitis bei der Mutter und der Großmutter

- Fall-Nr.: Familienanamnestisch interessante Angaben:
- 8 Tbc bei einem Onkel und einem Cousin väterlicherseits, Ulcusanamnese bei der Großmutter, Magen-Darmstörungen bei einer Tante väterlicherseits.
 - 9 Mucoviszidose eines Bruders
 - 11 Katarrhe der Atemwege bei einem Bruder, heterozygote Alpha-1-Antitrypsinserumspiegel bei beiden Töchtern des Patienten und dem o.a.Bruder

Bei dem Fall Nr.11 konnte nachgewiesen werden,daß bei dem homozygoten Serumspiegel des Vaters die beiden Töchter des Patienten heterozygote Serumspiegel besaßen,ebenso wie der Bruder des Patienten,bei dem sich auch bronchitische Symptome fanden.Das entspricht dem in der Literatur angegebenen Mendel'schen Vererbungsschema eines Alpha-1-Antitrypsinmangels.

Berufsanamnestische Hinweise:

Unter diesem Gesichtspunkt ist es von Interesse,wie-viele Patienten ihren erlernten oder zeitweilig ausgeübten Beruf wegen Unverträglichkeiten,die eine Beeinträchtigung der Atemfunktion herbeiführten,wechselten oder durch eine solche Unverträglichkeit in ihrer Berufsausübung behindert wurden.

Solche anamnestische Hinweise finden sich:

- Fall-Nr.: Beruf und Beeinträchtigung:
- 2 Schleifer und Kontrolleur in der Metall-industrie, Beeinträchtigung durch Metallstäube
 - 5 Maler,von 1957 bis 1968, Beeinträchtigung durch Gase,Staub,Tabakrauch, Witterungseinflüsse
 - 8 Kindergärtnerin,Beeinträchtigung durch Industrieluft
 - 10 Patient wurde aus gesundheitlichen Gründen von Tischler auf Bautechniker umgeschult. Wahrscheinliche Unverträglichkeit: Staub.
 - 11 Landwirt,Beeinträchtigung durch Erntestaub

Bei den übrigen Patienten werden keine berufsbedingten Beeinträchtigungen der Atemfunktion angegeben.

Es sind also fünf Patienten von 14, die durch berufliche Exposition in ihrer Atemfunktion beeinträchtigt wurden. Vier von diesen haben den Beruf gewechselt, die Kindergärtnerin wurde in eine ländliche Gegend versetzt.

Unverträglichkeitshinweise:

Betrachtet man nun, was sich zwingend anschließt, die Angaben über Unverträglichkeiten, so werden hier folgende Angaben gemacht:

Fall-Nr.:	Unverträglichkeit gegen, seit:	
2	Tabakrauch, Gase, Dämpfe, Staub, besonders Metallstaub, Nebel	-
3	Tabakrauch, schlechtes Wetter	-
4	Tabakrauch, Gase, Dämpfe, Staub, Witterung	1958
5	Tabakrauch, Gase, Staub, Witterung, besonders in der Zeit als Maler	1957 - 1968
6	Gase, Dämpfe, Nebel	1956
8	Tabakrauch, Industrieluft, schlechtes Wetter	1955
9	strenge Kälte, starke Schwüle	1965
10	nicht genau bekannt, wahrscheinlich Staub als Tischler	
11	Tabakrauch Nebel Erntestaub	1971 1970 1948 ?
13	Gase, Witterung	

Es sind also insgesamt 10 Patienten, die Unverträglichkeiten angeben. Die meisten von ihnen reagieren auf diese Unverträglichkeiten mit Dyspnoe.

Eine Aufschlüsselung nach den die Unverträglichkeitsreaktion auslösenden Faktoren ergibt folgendes Bild.

Es vertragen schlecht:	Anzahl	Fall-Nr.:
Tabakrauch:	6	2, 3, 4, 5, 8, 11
Gase:	5	2, 4, 5, 6, 13
Dämpfe:	3	2, 4, 6

Es vertragen schlecht:	Anzahl	Fall-Nr.:
Staub, Industrieluft:	6	2,4,5,8,10,11
schlechte, bes. feuchte Witterung bzw. Nebel:	8	2,3,4,5,6,8,11,13
starke Kälte, starke Schwüle:	1	9

Insgesamt geben also 10 Patienten Unverträglichkeiten an. So gut wie alle reagieren darauf mit mehr oder weniger ausgeprägter Dyspnoe. Fast die Hälfte aller 14 Patienten, insgesamt sechs, vertragen Tabakrauch schlecht. Wir können also aufgrund dieses hohen Prozentsatzes die Literaturangaben bestätigen, nach denen bei Alpha-1-Antitrypsinmangel eine gehäufte Unverträglichkeit gegenüber Tabakrauch beobachtet worden ist.

Eine noch größere Gruppe von insgesamt acht Patienten, das sind einer mehr als die Hälfte unserer 14 Patienten, konnte schlechtes, feuchtes Wetter nicht vertragen.

Diese Beobachtung können wir der Unverträglichkeit gegenüber Tabakrauch hinzufügen, obwohl dieses Symptom wahrscheinlich bei vielen Emphysematikern anzutreffen ist. Interessant ist, daß ein Patient, Fall Nr. 9, weder eine Unverträglichkeit gegenüber Tabakrauch noch gegen Witterungseinflüsse angab, sondern nur auf starke Kälte oder starke Schwüle mit Dyspnoe reagierte.

Rauchgewohnheiten:

Bezüglich der Rauchgewohnheiten ergibt sich, daß von unseren Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung 11 Nichtraucher waren, zwei Patienten (Fall Nr. 1 und 13) rauchten noch, beide etwa bis zu 10 Zigaretten am Tag, bei einem Fall (Nr. 12) waren keine Angaben vorhanden. Betrachtet man jedoch das frühere Rauchverhalten so waren, soweit anamnestische Angaben zu erheben waren, von den jetzigen Nichtrauchern früher sieben Raucher. Eine Unverträglichkeit gegen Tabakrauch geben von den früheren Rauchern vier Patienten an, die Fälle 2, 3, 4 und 11. Die beiden zum Zeitpunkt der Untersuchung noch rauchenden Patienten gaben keine Unverträglichkeit gegen

Tabakrauch an. Von den Patienten, von denen man annehmen kann, daß sie zeitlebens Nichtraucher waren, gaben zwei, nämlich die Fälle 5 und 8, eine Unverträglichkeit gegenüber Tabakrauch an.

SYMPTOMATISCHE ÜBERSICHT

Erste respiratorische Beschwerden:

Vergleicht man die Angaben über die ersten respiratorischen Beschwerden, im Hinblick auf den Alpha-1-Antitrypsinmangel, insbesondere also das Auftreten der Symptome, die zu dem jetzigen Krankheitsbild geführt haben bzw. diejenigen, die bei einem Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndrom gehäuft vorkommen, miteinander, so ergibt sich folgendes Bild:

Respiratorische Vorerkrankungen vor dem eigentlichen Beginn der jetzigen Symptomatik sind nur bei vier Fällen nachweisbar. Beim Fall Nr. 8 handelte es sich um Bronchitiden und Pneumonien im Schulalter, bei den Fällen 12 und 13 um Pneumonien im Kindesalter und bei dem Fall Nr. 7 um eine Tbc.

Rein bronchitischer Art, also auch Husten, Auswurf oder Verschleimung der Bronchien, waren die ersten Beschwerden bei sieben Patienten, bei den Fällen Nr.: 1, 5, 8, 10, 11, 13 und 14. Bronchitische Beschwerden und Dyspnoe, meist bei Belastung auftretend, gaben drei Patienten, die Fälle Nr. 3, 4 und 12, an. Eine reine Dyspnoe, dreimal bei Belastung und einmal bei extremen Temperaturen auftretend, stand bei vier Patienten, den Fällen Nr. 2, 6, 7 und 9, am Anfang der Symptomatik.

Hieraus ergibt sich, daß von unseren 14 Patienten nur vier in klassischer Weise als erstes Symptom eine Dyspnoe boten. Am häufigsten begannen die Beschwerden bei unseren Patienten mit einer bronchitischen Symptomatik, wobei sich die Dyspnoe in sieben Fällen erst später entwickelt hat und in drei Fällen gleichzeitig mit der bronchitischen Symptomatik aufgetreten ist.

Dyspnoe:

Betrachtet man die Dyspnoe gesondert, so ergibt sich, daß 13 von 14 Patienten eine Dyspnoe nachweisen konnten. Bei vier Patienten, und zwar bei den Fällen Nr. 7, 10, 12 und 14, soll die Dyspnoe, den anamnestischen Angaben zufolge, nur bei Belastung aufgetreten sein.

Bei sechs Patienten trat die Dyspnoe sowohl bei Belastung als auch bei allen von diesen Patienten angegebenen Unverträglichkeiten auf (Fall Nr.: 3, 4, 8, 9, 11 und 13), wobei bemerkenswert ist, daß im Fall Nr. 9 starke Kälte und starke Schwüle als auslösende Faktoren angegeben werden.

Bei einem Patienten, dem Fall Nr. 1, trat die Dyspnoe nur bei Nebel auf, obwohl hier keinerlei Unverträglichkeiten angegeben worden waren. In zwei Fällen, nämlich Nr. 2 und Nr. 6, trat sie bei Belastung und bei Nebel auf.

Lungenemphysem:

Ein Lungenemphysem wurde bei 12 der 14 Patienten nachgewiesen. Dabei wurde eine destruierendes bzw. grobblasiges Lungenemphysem bei fünf Fällen, Nr. 2, 3, 4, 10 und 11, beobachtet. Eine basale Anordnung fand sich bei ebenfalls fünf Patienten, den Fällen Nr. 2, 3, 4, 6 und 11.

Bei dem Patienten Fall Nr. 10 war das destruierende Emphysem erstaunlicherweise in den Mittel- und Oberfeldern angeordnet.

Insgesamt waren es also sechs Patienten von 14, die entweder eine destruierendes bzw. grobblasiges Lungenemphysem oder eine basale Anordnung des Emphysems oder beide Merkmale eines homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangels zeigten.

Im einzelnen:

Fall-Nr.:	Beurteilung	Lokalisation
1	-	-
2	fortgeschrittenes, grobblasiges Lungen- emphysem	in den Unterfeldern

Fall-Nr.:	Beurteilung	Lokalisation
3	hochgradiges Lungenemphysem mit Destruktionserscheinungen	in den Unterfeldern
4	beträchtliches, destruiertes Lungenemphysem mit fibrotischen Veränderungen	vorwiegend basal
5	-	-
6	auffallendes Lungenemphysem	vorwiegend basal
7	beträchtliches Lungenemphysem	-
8	erhebliches Lungenemphysem	-
9	erhebliches Lungenemphysem	-
10	hochgradiges, destruiertes Lungenemphysem mit teilweiser Fibrosierung	in beiden Mittel- u. Oberfeldern
11	hochgradiges, destruiertes Lungenemphysem mit Fibrosierung	in beiden Unterfeldern
12	Lungenemphysem	-
13	ausgeprägtes Lungenemphysem	-
14	Lungenemphysem	-

Bei zwei Fällen, Fall Nr. 1 und Nr. 5, wurde kein Emphysem nachgewiesen. Bei sieben Fällen, nämlich Nr. 6, 7, 8, 9, 12, 13 und 14, wurde lediglich ein Emphysem ohne Destruktionen oder basale Anordnung gefunden. Bei fünf Patienten von diesen sieben hatte das Emphysem schon beträchtliche Ausmaße angenommen.

Ventilations- und Perfusionsstörungen:

Von besonderem Interesse ist, bei welchen Patienten eine Obstruktion, wie sie für das Syndrom gefordert wird, vorlag. Bei sechs Patienten wurde eine Lungenfunktionsprüfung vorgenommen.

Es ergaben sich:

Fall-Nr.:	Beurteilung	Tiffeneau % der Ist-VK
2	mittelgradige Bronchial- obstruktion, schweres restriktives Lungenem- physem (Thoraxwandstarre)	38 %
3	mittelschwere obstruk- tive Ventilationsstörung, keine Restriktion, schweres Emphysem	30,8 %
4	mäßiggradige Obstruktion, keine Restriktion	30 %
9	mäßige Restriktion, deut- liches, mittelgradiges, obstruktives Emphysem, beträchtliche Bronchial- obstruktion	-
10	keine Restriktion, schweres Emphysem, schwere obstruk- tive Ventilationsstörung	27 % R Br: 9,33 cm H ₂ O/ l/sec
13	mittelschwere, obstruktive Ventilationsstörung, keine Restriktion, fortgeschrittenes Emphysem	32 %

Aus dieser Aufstellung ist zu ersehen, daß bei zwei Fällen (Nr.2 und Nr.9) eine Restriktion nachzuweisen war. Eine Obstruktion wurde bei allen sechs funktionsanalytisch untersuchten Patienten gefunden.

Betrachtet man die Tiffeneau-Werte, so können wir die Literaturangaben durchaus bestätigen, daß bei homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangelpatienten die Sekundenkapazität erheblich vermindert ist. Von diesen sechs Patienten lagen alle fünf, bei den der Tiffeneau-Wert ermittelt wurde, unter 40 % der Ist-VK .

Dabei lag in vier Fällen, nämlich Fall Nr.2,3,4 und 10, ein destruierendes bzw. grobblasiges, außer im Fall Nr.10, auch mit basaler Anordnung vor, während in den Fällen Nr. 9 und 13 das Emphysem noch nicht so weit fortgeschritten war. Wir können also bestätigen, daß auch bei unseren Fällen mit einem dem homozygoten Alpha-1-Antitrypsinmangel entsprechenden Emphysem eine Obstruktion nicht unbeträchtlichen Ausmaßes gefunden wurde.

Bezüglich der Blutgassituation liegen von drei Fällen,

nämlich Nr.3,11 und 13,Angaben vor.

Fall Nr.:	Beurteilung	Sauerstoff-Partialdruck	Sauerstoff-sättigung
3	meist kompensierte respiratorische Acidose,gelegentliche Dekompensation oder therapiebedingter Umschlag zur resp.Alkalose	41 - 81 mm Hg	79%-89%
11	teilweise kompensierte resp.Acidose mit öfterer Dekompensation	46 - 55 mm Hg	77%-85%
13	kompensierte resp. Acidose	72 mm Hg	93%

Es zeigt sich,daß bei allen drei Patienten die Neigung zur respiratorischen Acidose vorhanden war.Der Sauerstoffpartialdruck lag in allen Fällen beträchtlich unter der Norm.Die Sauerstoffsättigung war deutlich herabgesetzt,wie es auch in der Literatur angegeben wird. Zwei dieser Patienten,Fall Nr.3 und Nr.11,zeigten das typische destruierende Emphysem,beim Fall Nr.13 war das Emphysem beträchtlich.

Cardiale Situation:

Bei fast allen Alpha-1-Antitrypsinmangelpatienten war in der Literatur eine rechtsseitige cardiale Belastung vorhanden.Unter dieser Fragestellung ist auch die untenstehende Tabelle zu sehen.

Aufschlüsselung nach EKG-befunden und Diagnosen nach Punkt 14 der Tabelle:

Fall-Nr.:	EKG-befund	cardiale Diagnosen
2	deutliche Zeichen vermehrter Rechtsherzbelastung,deutliche Rechtsverspätung,inkompletter Rechtsschenkelblock,Rückbildungsstörungen re.	chron.Cor pulmonale
3	zunehmender patholog. Rechtstyp,p-pulmonale	schwere pulmocardiale Insuffizienz
4	Zeichen der Rechtsüberlastung,Ausbreitungsstörung re. p-pulmonale	dekompensiertes Cor pulmonale

Fall-Nr.:	EKG-befund	cardiale Diagnosen
5	erhebliche Ausbreitungsstörungen re.	-
6	massiv überhöhte p-Zacke, supra-u. linksventrikuläre Extrasystolen, Rückbildungsstörungen beidseits bes. aber re., Sinustachykardie	cardiopulmonale Insuffizienz
7	beginnender patholog. Rechtstyp, Ausbreitungsstörung re.	Cor pulmonale
8	p-pulmonale, Ausbreitungsstörung re.	chron. Cor pulm.
9	pathologischer Rechtstyp, p-pulmonale	Cor pulmonale
10	beginnende rechts-cardiale Belastung	Cor pulmonale
11	ausgesprochen pathologischer Rechtstyp, p-pulmonale, hochgradige Rückbildungsstörungen bes. rechts	chron. dekompensiertes Cor pulmonale
12	fragliches p-pulm., beginnende Ausbreitungsstörung rechts	Herzinsuffizienz
13	Ausbreitungsstörung re.	chron. Cor pulmonale
14	-	Herzinsuffizienz

Es zeigt sich, daß von 14 Patienten alle, außer dem Fall Nr. 1, cardial mehr oder weniger pathologische Symptome aufwiesen.

Im einzelnen:

EKG-befund	Anzahl	Fall-Nr.:
deutliche Zeichen einer vermehrten Rechtsherzbelastung	3	2, 4, 10
Ausbreitungsstörungen rechts bzw. Rechtsverspätung	7	2, 4, 5, 7, 8, 12, 13
pathologischer Rechtstyp	4	3, 7, 9, 11
Rückbildungsstörungen rechts	3	2, 6, 11

EKG-befund	Anzahl	Fall-Nr.:
inkompletter Rechts-schenkelblock	1	2
Extrasystolen	1	6
p-pulmonale	7	3,4,6,8,9,11,12

Am häufigsten fanden sich also Zeichen einer Ausbreitungsstörung rechts und ein p-pulmonale, beide Befunde in sieben Fällen. Am zweithäufigsten war ein pathologischer Rechtstyp in vier Fällen nachweisbar.

Betrachtet man die unter Punkt 14 der Tabelle genannten klinischen cardialen Diagnosen, so entsteht folgendes Bild:

Diagnose	Anzahl	Fall-Nr.:
Herzinsuffizienz bzw. pulmocardiale oder cardiopulmonale Insuffizienz	4	3,6,12,14
Cor pulmonale	3	7,9,10
chron. Cor pulm.	3	2,8,13
chron. dekompensiertes Cor pulmonale	2	4,11

Beim Fall Nr. 1 zeigte das EKG keinen pathologischen Befund. Demzufolge wird eine cardiale Diagnose auch nicht gestellt. Beim Fall Nr. 5 wird keine cardiale Diagnose gestellt, obwohl im EKG Ausbreitungsstörungen rechts vorhanden waren. Beim Fall Nr. 14 liegt kein EKG-befund vor, jedoch wurde klinisch eine Herzinsuffizienz diagnostiziert.

Gastrointestinale Symptome:

Im Hinblick auf die Literaturhinweise, daß bei Alpha-1-Antitrypsinmangel häufig ulcera auftreten sollen, wird auch dieser Frage nachgegangen.

Störungen im Magen-Darmtrakt wurden angegeben oder waren nachweisbar bei fünf Patienten, und zwar bei den Fällen 3,4,5,8 und 9. Die Symptome, die angegeben wurden, waren mehr allgemeiner Art, außer im Fall Nr. 3, wo eine Ulcus-anamnese zu erheben war. Im Fall Nr. 4 lag eine Gallien-anamnese vor sowie auch Beschwerden von seiten des

Gallensystems zur Zeit der Untersuchung.

Familienanamnestisch waren bei den Fällen 3,5 und 8 Störungen im Verdauungstrakt nachweisbar. Dabei war bei den Fällen 3 und 8 eine Ulcusanamnese erhebbar

PROGREDIENZ

Die Abschlußuntersuchungen im Hinblick auf die Respirationstraktsymptome nach intensiven therapeutischen Maßnahmen ergaben in der Beurteilung:

4 mal	unverändert	Fall-Nr.: 5,7,10,13
6 mal	gebessert	Fall-Nr.: 1,2,4,8,12,14
1 mal	progredient	Fall-Nr.: 11
1 mal	Besserung des akuten Schubs	Fall-Nr.: 3
1 mal	verschlechtert	Fall-Nr.: 6
1 mal	keine Angaben	Fall-Nr.: 9

Von den Fällen zeigten diejenigen mit den gravierendsten Befunden die größte Progressionstendenz und die schlechtesten Prognosen. Weiterhin haben wir besonders bei den Fällen 3 und 11 gesehen, daß je weiter das Leiden fortgeschritten ist, sich die akuten Schübe umso schneller häufen.

DIAGNOSTISCHE ÜBERSICHT

Unter diesem Punkt soll eine Betrachtung der hier gestellten Diagnosen (Tabelle Punkt 14) vorgenommen werden. Es ist von Interesse, wie oft die einzelnen Diagnosen überhaupt gestellt wurden und welche Diagnosen, neben den, den Respirationstrakt betreffenden, am häufigsten gestellt wurden.

Die Aufschlüsselung erfolgt nach den jeweiligen funktionalen Bereichen.

Respirationstrakt:

Bronchitis:

	Anzahl	Fall-Nr.:
Begleitbronchitis	1	11
chron. Bronchitis	1	1
chron. obstruktive Bronchitis	1	2
chron. bronchitisches Syndrom	2	5, 14
chron. bronchitisches Syndrom bei Pleuraschwarte rechts	1	12
postspezifisches, chron. bronchitisches Syndrom	1	7
postpneumonisches, chron. bronchitisches Syndrom	1	8

Lungenmephysem:

Aus dem entsprechenden Abschnitt im vorigen Kapitel ist zu entnehmen, daß insgesamt bei 12 der 14 Patienten ein Lungenemphysem nachgewiesen wurde.

Sonstige:	Anzahl	Fall-Nr.:
alveoläre Hypoventilation	1	11
pulmocardiale bzw. cardio-pulmonale Insuffizienz	2	3, 6
schwere, obstruktive Ventilationsstörung	1	3

Es ergibt sich also, daß von unseren 14 Patienten insgesamt acht zum Zeitpunkt der Untersuchung an einer Bronchitis verschiedenster Ausprägung litten. Zwei dieser Bronchitiden waren postinfektiös, nämlich bei den Fällen 7 und 8, eine war mit einer Pleuraschwarte

(Fall Nr.12) vergesellschaftet.

Zehn Patienten gaben auch als erste Symptome bronchitische Beschwerden an,nämlich die Fälle Nr.1,3,4,5,8, 10,11,12,13,14. Sechs dieser 10 Patienten,nämlich die Fälle Nr.1,5,8,11,12 und 14,litten auch bei der jetzigen Untersuchung noch unter bronchitischen Beschwerden. Bei den Fällen 2 und 7 hat sich die Bronchitis erst später eingestellt.Bei den übrigen Fällen war zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Bronchitis vorhanden.

Zur Diagnose Lungenemphysem sollen die Ausführungen im vorigen Kapitel genügen.

Eine genaue Aufstellung über Ventilations- und Perfusionsstörungen ist im vorigen Kapitel gegeben.Von diesen waren jedoch nur in vier Fällen die Erscheinungen so gravierend,daß sie in den Diagnosen berücksichtigt wurden.

Herz und Kreislauf:

Bezüglich der cardialen Situation der einzelnen Patienten soll die Tabelle im vorigen Kapitel genügen.

Außerdem wurden folgende Diagnosen gestellt:

	Anzahl	Fall-Nr.:
arterielle Hypertonie	2	12,14
Aortensklerose	1	1
cerebrale Durchblutungsstörungen	1	1

Alpha-1-Antitrypsinmangel:

Der Verdacht auf einen Alpha-1-Antitrypsinmangel wurde in zwei Fällen (Nr.4 und Nr.6) bei den Diagnosen geäußert.Ein Alpha-1-Antitrypsinmangel konnte bei zwei weiteren Fällen (Nr.3 und Nr.11) in den Diagnosen angegeben werden.

Verdauungstrakt:

Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren bei vier Patienten Störungen im Magen-Darmtrakt nachweisbar,und zwar bei den Fällen Nr.4,5,8 und 9.Im Fall Nr.3 lag eine Ulcus-

anamnese vor.

Im einzelnen:

anamnestisch	klinisch	Fall-Nr.:
rezidivierendes ulcus	-	3
gastrointestinale Beschwerden	steatosis hepatis, Cholecystopathie, Subacidität	4
Magen-Darmstörungen	steatosis hepatis, interkurrente Gastritis, Subacidität	5
Magen-Darmstörungen	Zustand nach Ileus- operation	8
häufig Meteorismus	steatosis hepatis	9
Nach Diagnosen aufgeschlüsselt ergibt sich:		
steatosis hepatis	3	Fall-Nr.: 4,5,9
Cholecystopathie	1	Fall-Nr.: 4
interkurrente Gastritis	1	Fall-Nr.: 5
Subacidität	2	Fall-Nr.: 4,5
Zustand nach Ileus-Op.	1	Fall-Nr.: 8

Urogenitalsystem:

	Anzahl	Fall-Nr.:
Harnwegsinfekt bei Prostataadenom	2	7,12
Kuchenniere	1	14
beginnendes Prostata- adenom	1	14

Insgesamt boten also drei Patienten einen pathologischen Befund im Urogenitalsystem.

Stoffwechsel:

	Anzahl	Fall-Nr.:
leichter Diabetes mellitus bei Hyperlipidämie	1	7
subklinischer Diabetes mellitus	1	12
<u>Sonstige:</u>		
Parkinsonismus	1	7

Diagnose	Anzahl	Fall-Nr.:
chronisch polypöse Sinusitis maxillaris	1	12
HWS- u. LWS Syndrom bei Verdacht auf Osteoporose	1	12

ALTERSÜBERSICHT

In der nachstehenden Graphik sind aufgeführt das Alter der Patienten bei der Erfassung, das Alter bei Beginn der ersten Symptome der jetzigen Erkrankung, die Jahresdifferenz zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Erfassung, die Fallnummer, das Geschlecht und die Höhe des Alpha-1-Antitrypsinspiegels im Serum sowie das Durchschnittsalter bei Erfassung und das Durchschnittsalter bei Beginn der ersten Symptome.

Es zeigt sich, daß das Durchschnittsalter bei der Erfassung bei 48,71 Jahren lag. Der jüngste Patient, der Fall Nr. 5, war bei der Untersuchung 27 Jahre alt, der älteste, der Fall Nr. 14, 63 Jahre alt.

Interessant ist das Alter bei Beginn der ersten Symptome des jetzigen Krankheitsbildes. Am jüngsten war der Patient Nr. 5 mit 16 Jahren bei Einsetzen der ersten Symptome, am ältesten der Patient Nr. 1 mit 58 Jahren. Das Durchschnittsalter bei Beginn der ersten Symptome lag bei 39,14 Jahren. Es lag also auch bei uns, wie in der Literatur, im vierten Lebensjahrzehnt. Wir liegen mit dem obigen Durchschnittsalter allerdings um vier Jahre höher als die entsprechende Literaturangabe.

Fünf Patienten waren über 50 Jahre alt, neun unter 50 und davon 7 unter 40. In Prozenten ausgedrückt waren rund 35% älter als 50, 64% jünger als 50 und 50% jünger als 40 Jahre. Diese Prozentsätze differieren von denen, die Eriksson angegeben hat. Bei Eriksson waren 90% jünger als 50 Jahre und 60% jünger als 40 Jahre.

Betrachtet man die Jahresdifferenz zwischen dem Alter bei Beginn der ersten Symptome und dem Alter bei Erfassung, so liegen im Mittel 11,5 Jahre dazwischen.

DISKUSSION und ZUSAMMENFASSUNG

Angeregt durch das in den letzten Jahren bei pulmonologischen Kongressen immer häufiger auftauchende Diskussionsthema eines Alpha-1-Antitrypsinmangelsyndroms ist diese Arbeit entstanden. Im Zeitraum vom 1.6.1971 bis zum 30.6.1973 sind insgesamt 2881 Patienten, laut Krankenliste, durch die Staatl. Kurklinik Bad Ems stationär behandelt worden. Bei allen diesen Patienten wurde ein besonderer Augenmerk auf einen eventuell vorhandenen Alpha-1-Antitrypsinmangel gelegt. Alle Patienten, die durch die weiter oben schon aufgeführten Kriterien Anlaß zu dem Verdacht gaben, daß bei ihnen ein Alpha-1-Antitrypsinmangel vorliegen könnte, wurden daraufhin weiter untersucht. Insgesamt waren 609 Patienten so verdächtig, daß sie einer gesonderten Bestimmung ihres Alpha-1-Antitrypsinspiegels im Serum zugeführt wurden.

Eine Einteilung der Patienten in Homozygote und Heterozygote erfolgte ausschließlich nach der Höhe der Serumspiegel. Dabei wurden die, in der uns zur Verfügung stehenden Literatur, angegebenen Prozentsätze bezüglich der Höhe des Alpha-1-Antitrypsinserumspiegels zugrunde gelegt. Als Normalwerte nahmen wir die Angaben der Firma Behring.

Es handelt sich also bei den 14 als homozygot eingestuften und beschriebenen Fällen um Patienten, deren Serumspiegel in diesem Bereich lagen. Den eindeutigen Beweis anzutreten, daß es sich hierbei tatsächlich um Homozygote handelt, war uns leider nicht möglich, da uns für die hierzu notwendige Bestimmung der Phänotypen die Mittel nicht gegeben waren. Es ist also möglich, daß einige der beschriebenen Fälle keine Homozygote sind, sondern Heterozygote mit niedrigen Alpha-1-Antitrypsinspiegeln, was bei einigen Fällen mit relativ hohen Serumspiegeln des homozygoten Bereiches durchaus zutreffen kann.

Betrachtet man die anamnestischen und klinischen Befunde sowie den verfolgbaren Verlauf der Erkrankung bei den einzelnen Patienten, so kann man folgende subjektive Beurteilung vornehmen:

Vier Fälle, nämlich Nr. 2, 4, 6, 9, kann man mit weitgehendst typisch beurteilen, die Fälle 3, 8, 10, 11 und 13, insgesamt also fünf, mit typisch mit Abweichungen und die Fälle 1, 5, 7, 12 und 14, also fünf, als atypisch. Gerade bei den fünf letzteren wäre es interessant gewesen, eine phänotypische Differenzierung vorzunehmen.

Was die Anamnesen der einzelnen Patienten betrifft, so muß gesagt werden, daß einige Anamnesen nur unvollständig erhoben werden konnten. Das lag einmal zumeist daran, daß die von uns verschickten Fragebogen nicht zurück gesandt wurden, sodaß wir uns auf die oft spärlichen anamnestischen Angaben der Krankenblätter beschränken mußten, zum anderen war es, bezüglich der Familienanamnesen, wegen der großen räumlichen Entfernung vom Wohnort der betreffenden Personen meist nicht möglich, Bestimmungen des Alpha-1-Antitrypsin-spiegels vornehmen zu lassen. Erwähnenswert ist jedoch, daß wir die Literaturangaben, denen zufolge bei Alpha-1-Antitrypsinmangelpatienten häufig Magen-Darmstörungen auftreten, besonders ulcera, bestätigen können. Bei den Eigenanamnesen können wir bestätigen, daß eine relativ große Zahl von Patienten eine Unverträglichkeit gegenüber Tabakrauch angaben wie es auch in der Literatur erwähnt wird. Was die ersten respiratorischen Symptome betrifft, so ist eine reine Dyspnoe als erstes Symptom in nur vier Fällen vorgekommen. Weitaus häufiger war das Auftreten von Bronchitiden oder von Bronchitis mit Dyspnoe als erstes Symptom, insgesamt bei 10 Fällen. Respiratorische Vorerkrankungen waren nur bei vier Patienten nachweisbar. Dabei handelte es sich aber nur bei einem Fall um Bronchitiden, die anderen Vorerkrankungen waren Infektionen unspezifischer oder spezifischer Art. Wir können also auch hier die entsprechenden Literatur-

angaben weitgehendst bestätigen, daß respiratorische Vorerkrankungen vor dem Beginn der eigentlichen, mit einem Alpha-1-Antitrypsinmangel in Zusammenhang zu bringenden, Symptome relativ selten sind.

Ein Emphysem wurde bei 12 Patienten nachgewiesen. War das Emphysem schon weit genug fortgeschritten, so zeigte es auch die typische Destruktion und Lokalisation.

Bei sechs Patienten wurde eine Obstruktion nachgewiesen.

Bei den drei Patienten, bei denen die Blutgaswerte bestimmt wurden, waren jedesmal Neigungen zur respiratorischen Acidose nachweisbar. Es sind allerdings nur in den o. a.

Fällen die entsprechenden funktionsanalytischen Untersuchungen in den Krankenblättern zu finden, sodaß es fraglich bleibt, ob nicht noch mehr der untersuchten

Patienten, entsprechende Befunde gehabt hätten. Jedenfalls entsprechen die erhobenen Befunde den Literaturangaben.

Auch die hohe Zahl der rechtscardialen Symptome ist den Literaturangaben entsprechend. Ferner ist bemerkenswert, daß bei fünf Patienten Gastrointestinalbeschwerden vorhanden waren.

Insgesamt gesehen muß jedoch festgestellt werden, daß die Höhe des Alpha-1-Antitrypsinspiegels bei unserem Patientengut nicht mit der Schwere der Symptome korrelierte.

Bezüglich der Altersangaben kann gesagt werden, daß im Durchschnitt, was den Beginn der Erkrankung betrifft, unsere Patienten den Literaturangaben entsprachen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß wir die in der Literatur gefundenen Angaben über dieses Syndrom, abgesehen von den sich immer ergebenden individuellen Abweichungen, größtenteils bestätigen können.

Zur Therapie des Krankheitsbildes ist in zwei Fällen Trasylol versucht worden. Es ergab sich der Eindruck, daß unter Trasylol die akuten Beschwerden rascher abklingen, ein definitiver Heilerfolg war allerdings nicht nachweisbar. Leider ist über eine Dauertherapie mit Trasylol oder ähnlichen Proteaseninhibitoren noch zu wenig bekannt, um hier eine wirksame Prophylaxe betreiben zu können.

Abschließend sei noch die Bemerkung erlaubt, daß entgegen der noch weitvertretenen Meinung, ein Alpha-1-Antitrypsinmangel sei nur in den seltensten Fällen die Ursache für ein Emphysem, es sich mehr und mehr zeigt, daß bei ausreichend intensiver Suche und Beachtung der Symptome die Zahl der durch einen Alpha-1-Antitrypsinmangel bedingten Emphyseme doch nicht so gering ist wie bisher angenommen und daß doch, entsprechend der schon 1970 in Lausanne vertretenen Meinung, weitmehr als nur 1 % aller Emphysematiker ihr Leiden diesem Gendefekt verdanken dürften.

NACHTRAG

Nach Fertigstellung der Arbeit sind noch weitere fünf Fälle beobachtet worden, die mit ihren Alpha-1-Antitrypsinspiegeln im homozygoten Bereich lagen. Eine ausführliche Beschreibung kann hier leider nicht mehr erfolgen und wird deshalb einer späteren Arbeit zu diesem Thema vorbehalten bleiben müssen.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 : Behring-Werke:
Reagents of Behringwerke:
Tabel of Proteins of Human Blood Plasma,
chemical, physico-chemical and physio-
logical data.
Marburg, 1971
- 2 : Bopp, Karl-Philipp und Franz H. Hertle:
Chronische Bronchitis.
Stuttgart, New York, 1968
- 3 : Bopp, Karl-Philipp :
Stellenwert von Umweltreizen und Kon-
stitution bei der Entstehung der
chronisch unspezifischen Lungen-
erkrankungen.
Z. angew. Bäder- u. Klimakunde, 19, 45-56, 1972
- 4 : Galy, Pierre:
Bronchopathies dyspnoeiques chroniques
de l'adulte et déficit sérique en
alpha-1-antitrypsine.
In Bopp, Karl-Philipp und Franz H. Hertle:
Chronische Bronchitis; Stuttgart, New York,
1968
- 5 : Hutchison, D.C.S. et al.:
Lungenemphysem und Alpha-1-Antitrypsin-
mangel.
Med. Welt 4, X, 1972
- 6 : Koppe, Arthur:
Quantitative Untersuchung von Serum-
proteinen bei chronischen Bronchi-
tikern.
Med. Diss., Mainz, 1971

- 7 : Kueppers,Friedrich:
Das Alpha-1-Antitrypsin des Menschen.
Physiologie,Genetik,Pathologie.
Eine Einführung.
Vom Verfasser (Kueppers,F.) gekürzte
und ins Deutsche übertragene Fassung
des Artikels: Alpha-1-Antitrypsin:
Physiology,Genetics,Pathology.
In Hum.Genet.11,3,1127-1158,1971.
MA in Bad Ems,Staatl.Kur-u.Spezial-
klinik für Erkrankungen der Atmungs-
organe.
- 8 : Lemercier,Jean-Pierre et al.:
Pathologie respiratoire et déficit
héréditaire en alpha-1-antitrypsine.
Presse med.27,967-970,1971
- 9 : Lieberman,Jack et al.:
Lungenemphysem und chronische Bronchitis.
Vorträge auf dem Symposion " on Proteo-
lysis and pulmonary Emphysema",Pasadena
1971.
Selecta 13,1050-1055,1971
- 10 : Lieberman,Jack et al.:
Emphysem ist auch Mangelkrankheit.
Vorträge auf dem XI.Int.Congr.Diseases
Chest,Lausanne 1970.
Praxis Kurier 33,1,1970
- 11 : Rochemaure,Jacques et al.:
La recherche des déficits en alpha-1-
antitrypsine parmi 200 patients hospi-
talisés dans un service de pneumologie.
Rev.franc.Mal.resp.1,41-54,1973

Vornamen soweit auffindbar angegeben.

LEBENS LAUF

Am 30.01.1949 wurde ich als Sohn des techn. Angestellten Paul Ferdinand und seiner Ehefrau Paula geb. Schmitt in Höhr-Grenzhausen im Unterwesterwaldkreis geboren.

Ich bin das einzige Kind meiner Eltern.

Von 1955 bis 1959 besuchte ich in Hilla Scheid im Unterwesterwaldkreis, meinem Heimatort, die Volksschule.

Seit 1959 war ich Schüler des Privaten Johannes-Gymnasiums der Arnsteiner Patres in Niederlahnstein. Das Abitur des altsprachlich-humanistischen Zweigs dieser Schule bestand ich am 12.06.1967. Am 09.10.1967 erfolgte meine Immatrikulation im Studienfach Medizin an der Johannes Gutenberg Universität in Mainz. Das Vorphysikum bestand ich hier mit der Note gut am 25.09.1968 und das Physikum am 19.03.1970 ebenfalls mit der Note gut. Das Wintersemester 1970/71 verbrachte ich an der Universität Bonn. Zum Sommersemester 1971 war ich wieder in Mainz, wo ich am 27.06.1973 das Medizinische Staatsexamen mit der Note sehr gut bestand. Seit 1971 bin ich Doktorand bei Herrn Prof. Dr. med. K. Ph. Bopp, dem Direktor der Staatl. Kur- und Spezialklinik für Erkrankungen der Atmungsorgane in Bad Ems. Von September 1973 bis März 1974 war ich Medizinalassistent der Chirurgischen Abteilung des St. Josef-Krankenhauses in Vallendar bei Chefarzt Herr Dr. med. Th. Kallfelz. Seit dem 01.04.1974 bin ich Medizinalassistent an der Staatlichen Kur- und Spezialklinik für Erkrankungen der Atmungsorgane in Bad Ems.

